THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905 — THÈSE — N° 285

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 13 Avril 1905, à 1 heure

PAR

Louis CLERGIER

LA PONCTION LOMBAIRE

Chez les Paralytiques Généraux

Sa valeur Clinique, Pronostique, Thérapeutique, Médico-légale

Président : M. JOFFROY, *professeur*

Juges : MM. BROUARDEL, *professeur*
CHANTEMESSE, *professeur*
LANGLOIS, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE
15, rue Racine, 15
1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY. DEBOVE LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TILLAUX. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (André	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOFFROY

Médecin à l'Hôpital Sainte-Anne
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

La ponction lombaire

Chez les paralytiques généraux

SA VALEUR CLINIQUE, PRONOSTIQUE, THÉRAPEUTIQUE, MÉDICO-LÉGALE

AVANT-PROPOS

Sur le point de terminer nos études médicales, nous sommes heureux d'exprimer toute notre reconnaissance aux maîtres dévoués qui nous ont dirigé de leurs conseils sagaces et expérimentés.

A l'Université lyonnaise se reportent nos premiers souvenirs, et nous remercions M. le Dr Lyonnet qui nous a initié aux difficultés de la clinique ; M. le professeur Vallas qui nous a inculqué les principes de la chirurgie ; M. le professeur A Pollosson, chez qui nous avons appris les ressources précieuses de la gynécologie ; M. le professeur Bondet, à qui nous devons nos connaissances en médecine générale ; nous garderons une respectueuse affection pour la mémoire de notre regretté maître, M. le professeur Gailleton, qui nous apprit à soulager et à consoler les infortunées victimes de l'Amour.

Abandonnant la cité brumeuse pour continuer notre enseignement dans la capitale, nous exprimons toute notre gratitude à M. le Dr Lepage qui nous apprit, en même temps que l'art obstétrical, les devoirs souvent obscurs et difficiles de la profession médicale.

Nous conserverons le meilleur souvenir des études supplémentaires que nous avons poursuivies dans le service d'ophtalmologie de M. le professeur de La Personne, dans le service d'oto-rhino-laryngologie de M. le Dr Lermoyez, dans le service d'accouchement de M. le professeur Pinard.

Nous remercions tout spécialement M. le professeur Joffroy qui nous a montré l'intérêt de la ponction lombaire chez les paralytiques généraux, qui nous a ouvert son laboratoire pour nos recherches sur le liquide céphalo-rachidien et qui a bien voulu accepter d'honorer notre thèse en la présidant.

M. le Dr Rabaud a surveillé et aidé nos examens avec sa compétence autorisée et son amabilité infatigable.

Enfin nous remercions avec reconnaissance M. le Dr A. Marie qui nous communiqua avec sa bienveillance habituelle les observations que nous publions dans notre travail et qui nous autorisa à pratiquer les ponctions dont nous avons exposé les résultats.

Et vous, mes amis de travail et de loisir, dispersés par le destin comme les feuilles sont chassées par le vent, votre souvenir vivra dans mon cœur où toujours fleuriront les fleurs du printemps que nous avons cueillies ensemble.

INTRODUCTION

La ponction lombaire, chez les paralytiques généraux, a suscité de nombreux travaux, fort variés et intéressants ; mais ils restaient épars, incoordonnés. Notre maître, le professeur Joffroy, qui a le plus contribué, par son autorité et sa compétence, au succès de la méthode cytoscopique, nous a suggéré l'heureuse idée de rassembler tous ces matériaux pour les classer et les comparer entre eux. Notre thèse n'a pas la prétention d'apporter des résultats contradictoires ou des innovations fantaisistes ; plus modeste nous présentons aujourd'hui un travail de systématisation, une revue générale, ou mieux encore une mise au point.

Envisageant la question dans sa plus vaste compréhension, nous étudierons la ponction lombaire chez les paralytiques généraux au quadruple point de vue : clinique, pronostic, thérapeutique, médico-légal.

Après avoir indiqué les précautions nécessaires pour qu'une ponction lombaire soit facile et innocente, nous étudierons alternativement chez le sujet normal, puis chez le paralytique général, les qualités physiques, cliniques et biologiques du liquide céphalo-rachidien, c'est-à-dire :

la pression ;
la coloration et l'aspect ;
la densité ;
la perméabilité méningée ;
la cryoscopie ;
l'hématolyse ;
la réaction alcaline ;
la teneur en sels minéraux, en cholestérine et en graisse ;
la glucose ;
la choline ;
l'albuminurie ;
la toxicité ;
la bactériologie ;
la cytoscopie.

De tous les enseignements que nous demanderons à l'examen du liquide céphalo-rachidien nous verrons que les plus constants et les plus facilement appréciables nous seront fournis par la détermination de la sérum-albumine et par la cytoscopie. Nous insisterons particulièrement sur la recherche des éléments leucocytaires, essayant de répondre aux nombreuses questions que soulève cette étude.

Nous décrirons d'abord la technique qui nous semble le plus sûrement préserver des causes d'erreur, et nous tenterons d'interpréter cet exode des cellules blanches dans les espaces sous-arachnoïdiens. Nous hâtant de démontrer la fausseté des arguments négateurs de Patella, nous nous demanderons pourquoi certaines affections cérébrales s'accompagnent

de leucocytose, tandis que d'autres en sont toujours dépourvues. A quelle lésion anatomique correspond ce phénomène ? Nous comprendrons alors pourquoi l'apparition de ce signe doit précéder tous les autres troubles somatiques, puisqu'il traduit la réaction vasculaire pie-mérienne initiale de la paralysie générale.

D'après les nombreuses observations publiées tant en France qu'à l'étranger, nous rechercherons si l'on peut établir une formule leucocytaire propre à la paralysie générale, s'il y a parallélisme entre la prédominance ou la disparition des lymphocytes ou des polynucléaires et la marche rapide ou lente, bruyante ou silencieuse de l'affection. Et c'est dans le but de savoir si les polynucléaires, que l'on représente comme les témoins d'un processus aigu, si les lymphocytes eux-mêmes sont susceptibles de disparaître au cours des évolutions prolongées, que nous avons entrepris une série de recherches d'abord dans le service de la clinique à Sainte-Anne, puis ensuite et surtout dans le service du Dr A. Marie, à l'asile de Villejuif.

Exposant alors les difficultés énormes que parfois présente le diagnostic de la paralysie générale, principalement à ses débuts, notre investigation clinique peut-elle compter désormais sur le secours de la cytoscopie et de la sérum-albumine ?

L'examen du liquide céphalo-rachidien est-il susceptible de nous fournir des indications précises sur l'allure ultérieure de l'affection ?

Quels résultats doit espérer la thérapeutique de la

simple soustraction du liquide ou même de l'injection sous-arachnoïdienne de solutions médicamenteuses?

Enfin la justice ne trouverait-elle pas dans le cyto-diagnostic un auxiliaire précieux pour éviter des erreurs funestes au malade, à sa famille, à la société ?

Tels sont les importants problèmes que nous nous proposons de résoudre.

HISTORIQUE

La ponction lombaire a été décrite par Quincke en 1891, au dixième Congrès de médecine de Wiesbaden ; dans la même année elle était préconisée par un Anglais, Essex Winter (1891). Mais au début on eut le tort de lui attribuer un rôle thérapeutique qu'elle fut impuissante à accomplir ; c'était le soulagement, on prétendait même la guérison, de certaines méningites, elle fit faillite.

Ainsi dépouillée de ses attributs merveilleux la ponction lombaire s'engagea dans une voie nouvelle qui fut sa réhabilitation et sa fortune.

Dès 1894, en Italie, Bozzolo attire l'attention sur la valeur diagnostique qu'elle présente dans la méningite diplococcique. Et cette nouvelle méthode fait son entrée officielle dans les laboratoires en 1895, après le Congrès des naturalistes et des médecins allemands réunis à Lübeck, où Quincke, Ziemssen, P. Furbringer, insistèrent sur ses avantages.

Alors on se mit à étudier, dans les diverses méningites, l'augmentation de la pression, l'apparition de l'albumine, des microbes et des éléments cellulaires à l'intérieur du liquide céphalo-rachidien.

Ces recherches ne furent pas limitées à l'Allema-

gne, et d'autres nations vinrent confirmer ou attaquer les travaux précédents: en Scandinavie Tobiesen (1896), Storm Bull (1896), Th. Holm (1897); en Hongrie Zboray (1899); en Angleterre John Turner (1896) pratique 14 fois la ponction vertébrale chez des paralytiques généraux, Wentworth (1896), Councilman, Mallory et Wright (1898) examinent le liquide des méningites ; en France la ponction lombaire est pratiquée par M. Chipault (1895).

La ponction lombaire n'a encore donné que des résultats vagues, flous, hésitants, jusqu'au jour où MM. Widal, Sicard et Ravaut (1900) ont exposé à la Société de biologie le cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse. Nous abordons la phase scientifique. Et c'est le 18 janvier 1901 que M. R. Monod communique à la Société médicale des hôpitaux de Paris ses recherches sur les éléments figurés du liquide céphalo-rachidien au cours du tabes et de la paralysie générale. Ce même jour MM. Widal, Sicard et Ravaut exposent leurs travaux sur le même sujet, décrivent un moyen commode d'examiner les globules blancs et interprètent leurs aspects variés.

A partir de ce moment l'élan est donné; tous les nerveux et les mentaux sont soumis à la ponction et nous sommes riches de documents précieux par leur comparaison. On reconnut l'aide utile et fructueuse qu'on pouvait demander à la cytoscopie dans les affections offrant une évolution sournoise, une symptomatologie changeante et diverse. Et parmi celles-ci se range en premier lieu la paralysie géné-

rale dont le diagnostic du début est parfois aussi difficile qu'utile.

Depuis longtemps déjà le professeur Joffroy s'appliquait à trouver quel symptôme précoce permettrait d'affirmer, dans la plus grande majorité des cas, le commencement de la démence paralytique, grave question à résoudre dans l'intérêt du malade, de sa famille et de la société. Ce premier signe, révélateur d'une paralysie générale avant la lettre pour ainsi dire, M.M. Joffroy et Mercier l'ont reconnu définitivement dans la lymphocytose, au Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France, tenu à Grenoble en 1902.

Un second moyen de contrôle pour déceler tout processus méningé chronique nous est fourni par MM. G. Guillain et V. Parant qui ont établi (1903) la présence d'albumine coagulable par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, dans le service du professeur Joffroy.

Par les renseignements relativement précis qu'elle fournit sur l'état des méninges, la cytoscopie a conquis droit de cité dans la médecine légale, grâce à l'initiative du professeur Ballet (1904) qui en usa au cours d'un examen judiciaire relaté plus loin.

Quant aux autres modes d'investigation portant sur le liquide sous-arachnoïdien des paralytiques généraux, nous les signalerons seulement comme des mort-nés qui n'ont pas d'histoire.

TECHNIQUE

Lieu de choix. — Quincke pratiqua tout d'abord la ponction dans le troisième ou le quatrième espace lombaire : sur la ligne médiane chez l'enfant, à 5 ou 10 millimètres chez l'adulte.

Chipault (1895) recommande l'espace lombo-sacré : « Pour ne pas blesser la queue de cheval, nous avons substitué l'espace lombo-sacré, qui présente vraiment tous les avantages réunis. Il correspond à un segment du fourreau dural ne contenant plus que quelques filets nerveux accolés sur ses parties latérales, et occupé sur sa partie médiane par le cul-de-sac arachnoïdien inférieur, véritable réservoir du liquide céphalo-rachidien ; il est aussi large et plus haut que les deux espaces sus-jacents ; enfin les points de repère à préciser pour le déterminer sont d'une netteté toute particulière : en effet si l'on palpe de haut en bas la crête des apophyses épineuses lombo-sacrées, on note de suite un intervalle apophysaire beaucoup plus dépressible que les sus et sous-jacents : c'est l'intervalle cherché, limité en haut par la cinquième apophyse épineuse lombaire, en bas par la première apophyse épineuse sacrée. Garde-t-on quelque doute, à cause d'ordinaire de la petitesse et de la profondeur de la cinquième apophyse épi-

neuse, on peut reconnaître à 5 ou 6 centimètres de la ligne des apophyses une surface osseuse ovalaire sous-cutanée, faisant suite à la crête iliaque, et dont la grosse extrémité, située sur la même ligne horizontale que le bord inférieur de la première apophyse sacrée, à côté de laquelle on va faire pénétrer l'aiguille, peut servir de point de repère accessoire. »

Tuffier, puis Sicard et Widal, choisissent le quatrième espace lombaire, aisément repérable chez les sujets adipeux. Il suffit de mener une ligne transversale réunissant entre elles les deux crêtes iliaques ; au point où elle coupe la ligne des apophyses épineuses, le doigt perçoit une dépression qui correspond à l'espace cherché. C'est à ce procédé que nous donnons le choix, car il est valable et commode chez tous les sujets.

Instruments. — Quincke employait au début des canules de 3 à 7 centimètres de long et de 6 à 12 millimètres d'épaisseur, suivant les âges ; elles étaient munies d'un mandrin et d'un tube de caoutchouc.

Ziemssen utilisait l'aiguille de Dieulafoy ; Frœnkel, Freyhan, Ewald, Fürbringer la seringue de Pravaz.

En 1895, Chipault décrit un matériel comprenant deux canules longues de 10 centimètres ; leur calibre respectif est d'un et de deux millimètres ; elles sont graduées extérieurement pour déterminer la profondeur atteinte. Deux mandrins possèdent un diamètre égal au calibre des canules. Une seringue graduée peut compléter la ponction par une aspiration ou une

injection. Et un embout métallique, adaptable également à la canule et fixé à un tube de caoutchouc que complète un tube de verre, permet de mesurer la pression du liquide céphalo-rachidien en centimètres de ce liquide.

De tout cet arsenal varié, nous ne conserverons que l'aiguille employée par Sicard. En platine, elle mesurera 9 à 10 centimètres de longueur et 8 dixièmes de millimètre à 1 millimètre de diamètre. L'une de ses extrémités sera taillée en biseau pointu et assez court, l'autre portera un tube en caoutchouc court et léger, destiné à modérer l'écoulement du liquide.

Acte opératoire. — Les précautions antiseptiques sont indispensables et l'on doit procéder avec un soin scrupuleux à la stérilisation de l'aiguille et au nettoyage de la région lombaire du patient et des mains de l'opérateur.

Quelle position donner au sujet ? Braun recommande de faire la ponction sur le malade placé en décubitus gauche, les jambes ramenées sur le ventre et le dos bombant en arrière, Senator recommande l'attitude à quatre pattes, sur les mains et les genoux. Fürbringer conseille la position assise. Sicard ponctionne toujours dans le décubitus latéral. C'est le mode de Fürbringer que nous avons adopté, sans crainte d'une issue trop rapide du liquide, dont nous pouvons aisément modérer la sortie, s'il en est besoin, à l'aide du tube terminal en caoutchouc. Il

n'y a là vraiment qu'un faux danger et l'on pénètre avec toute facilité.

MM. Brissaud, H. Grenet et Rathery (1904) pratiquent au préalable une injection de cocaïne ou de stovaïne en solution au centième. Pour nous l'anesthésie même superficielle de la peau est superflue. Parle-t-on d'insensibilisation avant une piqûre de morphine ou même une injection profonde de calomel ? Et d'ailleurs il est remarquable combien rarement les paralytiques généraux réagissent à l'introduction de l'aiguille.

Quand tous les préliminaires sont achevés et qu'on s'est assuré de la perméabilité de l'instrument, un aide tient courbé en avant le malade qu'on pique à un centimètre en dehors du point d'intersection des deux lignes indiquées précédemment. On dirige l'aiguille presque perpendiculairement à la colonne vertébrale, et très légèrement en haut et en dedans. Cette opération n'est qu'un jeu après quelques essais sur le cadavre. Lorsque la prise est faite, on malaxe les tissus et l'on touche à la teinture d'iode.

Dans sa jeunesse, la ponction lombaire fut chargée des plus noirs méfaits et ses détracteurs se plaisaient à dénombrer ses victimes. Mais il a été fait justice de toutes ces accusations, surtout motivées en Allemagne, où dans le premier enthousiasme du début on se livrait à une véritable débauche. On vidait, on épuisait les espaces sous-arachnoïdiens par l'aspiration même ; et les accidents graves ont été particulièrement observés dans les cas de tumeurs

cérébrales et surtout cérébelleuses, dans les anévrysmes et les abcès du cerveau, dans l'urémie.

Depuis que l'on intervient avec prudence, le martyrologe de la ponction lombaire est clos. M. Milian (1894) est seul à soutenir que l'on peut multiplier encore les exemples d'accidents sérieux ; et il nous cite des faits où il n'est plus permis d'invoquer une trop grande évacuation.

« Un jeune homme de 24 ans, qui présente, outre une impuissance complète avec légère incontinence d'urine et abolition des réflexes rotuliens, de nombreux symptômes neurasthéniques, subit la ponction lombaire à cheval sur une chaise ; on enlève quatre centimètres cubes sans aspiration. L'aiguille est à peine retirée que cet homme, qui n'avait pas encore bougé et n'avait rien vu de l'opération, se plaignit d'un vertige, pâlit et tomba. Il resta 3 à 4 minutes sans connaissance, avec une respiration stertoreuse, un visage vultueux, les yeux convulsés ; puis insensiblement il revint à lui, l'air hébété. Il repartit une heure après en voiture, conservant pendant une huitaine de jours des nausées, des vertiges et des céphalées. » Voici un autre exemple de troubles non plus immédiats, mais ultérieurs : « Un jeune homme de 29 ans (cette observation appartient à M. Milian), sujet depuis quelques mois à des attaques convulsives dont la nature était difficile à déterminer cliniquement. A l'hôpital on le soumet à la ponction lombaire et il repart chez lui, sans souffrir de quoi que ce fût. Le lendemain matin il

était à son ouvrage, quand vers 10 heures il éprouva de la céphalée, des vomissements, des vertiges tels qu'il dut se mettre au lit. Il y resta cinq jours et reprit ses occupations. »

Mais nous n'entendons plus parler de mort ; M. Milian ajoute même que les tabétiques et les paralytiques généraux offrent une tolérance exceptionnelle. D'ailleurs tous ceux qui ont acquis quelque habitude de la ponction lombaire en reconnaissent l'innocuité relative, sous réserve d'asepsie. C'est ainsi que M. Joffroy à la Société Médicale des hôpitaux de Paris (7 juin 1901) insiste sur ce fait que les paralytiques généraux présentent des phénomènes post-opératoires, rarement inquiétants (céphalée, vertiges, vomissements), tandis qu'ils sont plus accusés chez les sujets atteints de psychoses. Cette bénignité de la ponction lombaire en faveur de la paralysie générale peut s'expliquer par la plus grande abondance du liquide céphalo-rachidien, de sorte que la quantité soustraite est insuffisante à rompre l'équilibre des liquides (cellulaire, sanguin et sous-arachnoïdien) d'une manière appréciable : la quantité relative seule importe (Joffroy). Et voilà ce qui nous fait comprendre comment exceptionnellement on a constaté une réaction un peu forte chez quelques paralytiques généraux au début, dont le liquide sous-arachnoïdien est alors en quantité normale.

Holm, déjà en 1896, ne rapporte que deux cas sérieux sur 200 ponctions. M. Babinski pratique journellement cette intervention sans avoir jamais

eu de gros ennuis. MM. Chauffard et Boidin (1904), sur 223 sujets, relatent exceptionnellement un peu de céphalée et 3 fois seulement des vomissements.

Parlerons-nous des blessures de la queue de cheval, qui ont paru effrayer d'une façon spéciale M. Chipault (1895) et M. Henneberg (1901), ou la perforation des artérioles et des veinules qui courent dans cette région? Ce sont là périls illusoires et théoriques.

Quelles précautions devrons-nous donc prendre pour nous assurer contre les petits incidents de la ponction lombaire? M. Maystre (1903) conseille de retirer le liquide aseptiquement, lentement et parcimonieusement; trois à quatre centimètres cubes sont suffisants pour l'examen. Nous ajouterons qu'on devra user de prudence particulièrement chez les paralytiques généraux au début et qu'il sera bon de laisser l'opéré au lit durant les 24 heures qui suivent.

IV. — Étude du liquide céphalo-rachidien normal.

Pour apprécier la valeur des modifications physiques, chimiques et biologiques du liquide céphalo-rachidien chez les paralytiques généraux, nous avons cru utile auparavant d'étudier ces mêmes caractères chez les sujets normaux.

Aspect, coloration. — Sous un faible volume le liquide céphalo-rachidien est « transparent comme

de l'eau de roche », mais sous une large épaisseur, dans l'hydrocéphalie par exemple, il n'est pas rare d'observer une coloration jaune d'or due à la sérum-lutéine (C. Wolf, 1901).

Pression. — Plusieurs observateurs ont mesuré la pression à l'aide de manomètres que nous éviterons de décrire, car ils sont difficiles à manier correctement.

La pression à laquelle est soumis le liquide céphalo-rachidien est positive. Kronig (1897), après des mesures de tension sur 11 sujets sains, établit que la pression minima égale 125 millimètres chez un sujet couché et que dans la station assise elle s'élève à 410 millimètres.

M. Cavazzani (1902) soit seul, soit avec ses élèves d'Orméa et Séga, a enregistré par la méthode graphique les mouvements du liquide à l'état normal.

M. Sicard indique 20° suivant son appareil construit sur les indications de Hallion.

Quantité. — La quantité du liquide céphalo-rachidien est difficilement appréciable, car on est réduit à faire des évaluations sur le cadavre, et il peut se produire des changements osmotiques dans le passage de la vie à la mort.

D'une façon générale Mya (1898) admet que ce liquide est plus abondant au cours des premières années de la vie.

C. Wolf (1901) donne des évaluations vagues allant de 60 à 150 centimètres cubes. Chez le vieillard il se produirait une augmentation se chiffrant

par 300 à 400 grammes, augmentation qui serait en rapport avec le retrait, la condensation ou l'atrophie du cerveau.

Ce sont là des estimations plus hypothétiques que réelles, variant suivant l'esprit de l'observateur.

L. Cappelletti (1900) injectant de la pilocarpine et de l'atropine chez deux chiens, constate que le premier chien, qui émettait 3 grammes de liquide par heure à l'état normal, en donnait 4 grammes 20 centigrammes après pilocarpinisation ; le second chien émettait 2 grammes et demi à l'état normal, 90 centigrammes après atropinisation. Ces expériences ont été reprises, modifiées, et à tour de rôle confirmées ou déclarées inexactes (Sicard, 1889).

Densité. — F. Toison et E. Lenoble (1891) ont trouvé à l'état physiologique une densité de 1007 ; A. Gautier (1897) indique 1005 ; Guerbet (1899) : 1006 à 0° ; Achard et Lœper : 1003 à 1004.

Cryoscopie. — La tension osmotique du liquide céphalo-rachidien a été étudiée pour la première fois par MM. Widal, Sicard et Ravaut (1900). Auparavant Zanier (1896) avait simplement constaté que ce liquide chez le bœuf était hypertoxique par rapport au sérum sanguin.

Le point cryoscopique du sérum sanguin de l'homme normal est de 0,56 à l'état normal, celui du liquide céphalo-rachidien oscillerait entre 0,72 et 0,78.

Naturellement on se hâta d'édifier des théories physiologiques basées sur cet écart des points cryoscopiques, nous ne troublerons pas le silence qui les

entoure, puisque M. Dircksen, ayant étudié 10 cas normaux, trouve erronés les chiffres précédents qu'il abaisse à 0,54 environ ; le sérum sanguin conserve son chiffre de 0,54 en moyenne.

Hématolyse. — M. Bard (1901) s'est servi d'une autre méthode, l'hématolyse, dont on peut lire la description dans les Comptes-rendus de la Société de biologie du 16 février 1901 : « Pour déterminer les rapports des tonicités du sang et du liquide céphalo-rachidien, il suffit de faire tomber une goutte de sang du malade dans une petite quantité (10 gouttes) de liquide céphalo-rachidien à examiner. On agite le mélange et, après quelques instants de contact, on centrifuge ; il n'y a plus qu'à constater si le liquide qui surmonte le culot a jauni, ou s'il est resté incolore, c'est-à-dire s'il a été teinté ou non par de l'hémoglobine, mise en liberté par le laquage de quelques globules rouges.

« Quand le liquide céphalo-rachidien présente son rapport normal de tonicité avec le sang, non seulement il ne laque pas à l'état pur, mais encore il peut supporter une addition assez étendue d'eau distillée sans arriver à laquer les globules rouges ; le laquage commence pour une addition de 9 gouttes d'eau distillée à 10 gouttes de liquide rachidien, et ne devient bien net qu'avec 10 gouttes ».

Quand le liquide est hypotonique, il laque le sang avec une addition de 6, 4, 2 gouttes d'eau distillée, ou même à l'état pur.

Perméabilité méningée. — Les diverses séreuses

de l'économie sont, à l'état normal, facilement perméables de dehors en dedans. Et Magendie, dans son travail de 1825, rapporte que l'iodure de potassium absorbé par ses malades se retrouve en quantité appréciable dans le liquide céphalo-rachidien, recueilli par ponctions aussitôt après la mort. Mais tout différemment se comporte la membrane arachnoïdo-pie-mérienne saine et vivante; elle s'oppose au passage de l'agglutinine (Widal et Sicard 1897), à l'iodure de potassium, au chlorure de lithine (Achard et Lœper 1901). Chez les chiens soumis à l'ingestion ou des injections sous-cutanées de doses élevées d'iodure de potassium, Sicard (1899) n'a jamais pu déceler dans le liquide rachidien, durant la vie de l'animal, aucune trace de ce sel, alors que toutes les autres humeurs de l'organisme en renfermaient des proportions notables.

La membrane pie-mérienne est perméable de dedans en dehors, l'expérimentation en a été faite chez des chiens par Sicard (1899).

Réaction.— Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que à l'état normal la réaction est alcaline, pour devenir acide après la mort. «Le liquide est neutre à la phtaléine du phénol, dit Guerbet (1899) et bleuit nettement le tournesol. Après avoir été chauffé il vire au rouge la phtaléine; l'alcalinité est donc due au bi-carbonate de soude ».

Ayant examiné des liquides de chiens E. Cavezzani (1892) conclut qu'ils présentent une alcalinité plus marquée le matin. Il en était de même chez un

blessé de la tête qui donnait du liquide céphalo-rachidien par une fistule.

Matières solides organiques et inorganiques. — Dans ses *Leçons de chimie biologique, normale et pathologique*, A. Gautier (1897) reproduit deux analyses de liquide céphalo-rachidien dues à MM. Ch. Robin et Marchand :

	Ch. Robin	Marchand
Eau	987.00	986.54
Albumine	1.10	1.10
Graisses	0.09	0.05
Cholestérine	0.21	
Extrait alcoolique et aqueux (moins les sels)	2.75	2.23
Lactate de soude		
Chlorures potassique	6.14	7.87
— sodique		
Phosphates terreux	0.10	0.10
Sulfates de K et de Na	0.20	0.11
Sel ammoniac	«	

En 1899 Guerbet publie l'analyse du liquide provenant de ponctions faites à un jeune homme de 25 ans atteint d'hydrocéphalie acquise :

Quantité recueillie	550	cc.
Densité à 0°	1.006	»
Pouvoir réducteur (compté en gluc.)	0.572	»
Extraits à 100° organiques	2.05	»
— minéraux	8.20	»
Albuminoïdes	1.15	»
Chlorure de sodium	6.2	»
Acide phosphorique	0.8	»
Alcalinité calculée en soude	2.5	»

Tous les résultats du tableau sont ramenés à un litre de liquide céphalo-rachidien.

E. Zdarek (1902), sur le liquide provenant d'une femme de 36 ans, opérée d'une méningocèle spinale antérieure, communique les résultats suivants: de réaction faiblement alcaline, cette humeur renferme 0,10 pour 100 de glucose et 0,8 pour 100 de matières albuminoïdes. Le résidu sec, rapporté à un litre de liquide, fut de 10 gr. 45, correspondant à 2 gr. 09 de matières organiques et à 8 gr. 35 de matières minérales. Ces dernières étaient constituées pour 85 o/o par 0 gr. 173 de chlorure de K, plus 7 grammes de NaCl.

Cavazzani (1900) trouve dans le liquide céphalo-rachidien du chien, du bœuf, du veau, les principales réactions des oxydases (teinture de gaïac, acide pyrogallique, gaïacol, xylidine, hydroquinone) ; cette propriété oxydante disparaît après l'ébullition du liquide. L'alcool donne un précipité jouissant des réactions des oxydases et Cavazzani le baptise cérébrospinase.

Enriquez et Sicard (1902) n'ont pas trouvé de ferment oxydant direct (oxydase).

Milder, cité par Dircksen (1901), signale 5 à 7 milligrammes de graisse pour 100.

Ch. Garnier (1903) ne peut déceler la lipase.

Achard et Clerc, cités par Sicard (1902), n'ont pas rencontré de ferments diastasiques tels que la lipase, l'amylase ou le ferment anti-présurant.

Les recherches et les discussions ont tout particu-

lièrement pris à partie la matière albuminoïde et la substance réductrice.

Oré, Claude Bernard, Paulet ont reconnu que le liquide céphalo-rachidien renfermait du sucre, puisqu'il réduisait la liqueur cupro-potassique.

Cavazzani (1892) ne croit ni au glucose ni à la brenycatéchine comme substance réductrice, parcequ'il n'en obtient pas les réactions.

Cervesato (1896) admet le glucose.

A. Gautier (1897) rejette ce corps parce que la matière qui réduit le réactif cupro-potassique et brunit par l'ébullition avec la potasse, se montre infermentescible, n'exerce aucune action sur la lumière polarisée et ne précipite pas la phénylhydrazine, elle s'appelle pyrocatéchine et existe en minime quantité (2 à 16 milligrammes) dans le liquide céphalo-rachidien.

Guerbet (1899) n'a pu isoler cette substance réductrice.

Mya (1899) reconnaît le glucose dont la moyenne est de 4 à 5 centigrammes pour 1000, inférieure par conséquent à la quantité qui circule dans le sang. Il varie suivant l'âge.

O. Rossi (1903), à l'inverse d'A. Gautier, déclare que cette substance est fermentescible ; sa phénylosazone fond à 204° et présente la forme cristalline du glucose, qui est donc un constituant normal du liquide sous-arachnoïdien.

MM. L. Grimbert et V. Conlaud (1903) démontrent que la substance réductrice est bien du glucose.

Enfin MM. Lannois et R. Boulud, de Lyon (1904), décrivent dans leurs expériences les cristaux caractéristiques de la phénylglycosazone. C'est donc bien le sucre qui est contenu dans le liquide céphalo-rachidien, à la dose de 40 à 50 centigrammes pour un litre.

On s'est également efforcé d'évaluer la quantité d'albumine chez les sujets normaux. Quincke indique comme chiffre physiologique 50 centigrammes à 1 gramme pour 1000.

M. Leri, cité par L. Marchand (1903), admet la même proportion.

Lassaigne, cité par C. Wolf, donne 88 centigrammes pour un litre.

Schœfer (1902) trouve 20 à 50 centigrammes.

On est allé plus loin en différenciant la sérumglobuline, qui est toujours présente dans le liquide sous-arachnoïdien normal, tandis que la sérum-albumine fait toujours défaut. On a eu recours à la méthode d'Hammersten, ainsi décrite par John Turner (1896) : « Le liquide est saturé avec du sulfate de magnésie et le tube qui contient le mélange est secoué continuellement pendant 2 heures pour que la saturation soit parfaite. Cette manœuvre précipite la sérum-globuline, laissant dissoute la sérum-albumine, lorsqu'elle existe. Le liquide est ensuite filtré, puis mêlé à un égal volume d'eau rendu légèrement acide avec quelques gouttes d'acide acétique et bouilli ». Chez les individus sains la transparence n'est pas altérée par l'ébullition.

Cependant si tous les observateurs s'accordent à reconnaître l'exactitude de ce fait, que la sérum-albumine est absente dans tout liquide normal, M. J. Sabrazès (1903) est d'un avis contraire.

Dans cinq cas tout à fait normaux, rapporte-t-il, le liquide céphalo-rachidien, après précipitation de la sérum-globuline par le sulfate de magnésie en excès et filtration, présenta la réaction très nette de la sérum-albumine au réactif de Tanret. Nous croyons que ce sont là des exceptions qui ne peuvent infirmer les observations précédentes.

Toxicité et action bactéricide. — Ainsi qu'il résulte des expériences opérées par MM. Widal, Sicard et Lesné (1898), le liquide céphalo-rachidien normal n'est pas toxique, inoculé au cobaye ou au lapin, soit en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, soit en injections intra-cérébrales. Sicard (1899) a de plus démontré qu'il est un excellent milieu de conservation pour les globules blancs.

Sicard (1899) ayant ensemencé dans quelques liquides sous-arachnoïdiens normaux des bacilles tels que le staphylocoque, le pneumocoque, le bacille typhique, le bacille charbonneux, obtient les résultats suivants :

Le bacille typhique et le bacille charbonneux ont présenté de longues formes d'involution. Pour la plupart de ces microbes, les inoculations aux animaux ont démontré nettement la diminution de leur virulence et les réensemencements l'atténuation de leur vitalité.

Et pourtant il suffit de laisser des tubes contenant du liquide céphalo-rachidien débouchés sur la table du laboratoire pour constater que certains microbes (subtilis) poussent très abondamment.

Peut-on conclure de ces propriétés bactéricides constatées *in vitro* à l'action de ces mêmes propriétés *in vivo?* Nous ne le pensons pas. Les expériences faites sur les animaux démontrent le contraire. Nous avons fait voir combien il était facile de tuer les chiens avec du pneumocoque virulent injecté sous l'arachnoïde. On sait pourtant combien le chien est un animal réfractaire à l'infection pneumococcique. »

Caractères cytologiques. — Toison et Lenoble (1891) ont été les seuls observateurs qui aient signalé la présence habituelle des globules blancs dans le liquide rachidien physiologique.

Sicard (1899), puis tous ceux qui ont porté sous le microscope des culots centrifugés, ont été unanimes à déclarer que l'apparition d'éléments cellulaires équivalait à liquide pathologique.

V. — Etude du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux.

Connaissant les caractères physiques, chimiques et biologiques du liquide céphalo-rachidien normal, nous rechercherons maintenant s'ils sont modifiés chez les paralytiques généraux et nous discuterons quelle valeur clinique nous serons en droit d'attribuer à ces variations.

Pression. — Tout d'abord recherchée dans la méningite tuberculeuse par Quincke, elle donna lieu à une instrumentation variée qui fut abandonnée à cause de son inutilité.

Sicard trouve une pression de 33°, la normale étant de 20°.

Schœfer (1902), étudiant les changements de pression chez les paralytiques généraux, signale une augmentation dans les deux tiers des cas : 150 à 380 millimètres de ce liquide.

Ces chiffres ne signifient rien pour nous, car ils varient suivant les auteurs ; il en était déjà ainsi chez les sujets sains. Et nous pensons qu'il est suffisant d'apprécier à la vue la vitesse avec laquelle s'échappe le liquide, constatation d'ailleurs toute platonique, puisqu'elle ne semble pas correspondre à un état donné de la maladie : l'observation VIII d'un paralytique soumis à une série d'ictus nous montre un écoulement lent, goutte à goutte ; l'observation I d'un sujet calme et en rémission nous donne un jet rapide.

Coloration ; aspect. — John Turner, déjà en 1896, ayant ponctionné des paralytiques généraux, décrit un liquide parfaitement clair et transparent.

C. Wolf (1901) note cette même limpidité qu'on aurait pu estimer constante, si J. Belin et A. Bauer (1903) n'avaient signalé une exception chez un sujet qui, indépendamment de tout ictus et de toute suppuration, fournit un liquide louche au cours de quatre ponctions.

Densité. — De même que nous avons vu osciller les chiffres normaux, nous lisons des résultats contradictoires en pathologie : Giarré (1900) dit augmentation ; Denigès et Sabrazès répondent diminution.

Perméabilité méningée. — Le 3 novembre 1900 MM. Widal, Sicard et Monod, à la Société de biologie, présentent deux cas de méningite tuberculeuse où l'iodure de potassium, absorbé en traitement, est décelé dans le liquide sous-arachnoïdien : diverses interprétations furent aussitôt proposées, puis reconnues inexactes ou incomplètes, lorsque l'on eut publié une série de faits contradictoires (Léri, 1902 ; Guinon et Simon, 1902).

Chez tous les paralytiques généraux soumis thérapeutiquement à des doses élevées d'iodure de potassium (10 à 12 grammes), ou de bleu de méthylène (5 à 10 grammes), soit par ingestion, soit par injection sous-cutanée, l'examen du liquide céphalo-rachidien demeura négatif (Sicard, 1899).

Etant donné son inconstance capricieuse, cette méthode ne peut nous fournir de comparaison utile.

Cryoscopie. — Nous en dirons autant de la cryoscopie, lorsque nous aurons vu comment elle se comporte dans les méningites. MM. Widal, Sicard et Ravaut (1900) constatent que 8 fois sur 10, au cours de la méningite tuberculeuse, le point de congélation du liquide sous-arachnoïdien s'abaisse au-dessous de la normale.

M. Dircksen (1901), dans ses recherches sur les affections chroniques de la moelle et du cerveau,

aboutit à des « résultats trop variables pour permettre l'énoncé d'une loi ».

Enfin Domenico Crisafi (1904) conclut que le point cryoscopique oscille entre d'assez larges limites chez le même individu aux différentes périodes de la maladie ; il n'est pas en rapport avec la quantité des chlorures, quelquefois même il est dans un rapport inverse.

Et nous nous abstiendrons de décrire la technique compliquée, pour la détermination du point de congélation.

Hématolyse. — Pour simplifier ce mode opératoire et lui faciliter son entrée dans la clinique, au temps où l'on avait encore foi dans la cryoscopie, Bard (1901) propose son procédé ingénieux du laquage, que nous avons mentionné précédemment.

M. Nobécourt, chef de laboratoire du professeur Hutinel, communique à C. Wolf (1901) des observations démontrant que, appliquées à un même liquide céphalo-rachidien, la méthode de Bard et la méthode cryoscopique n'obtiennent pas des résultats parallèles.

Et P. Percheron (1903) attaque le principe même de l'hématolyse ; dans ce phénomène n'intervient pas seule la tension osmotique, puisque certains corps détruisent les globules rouges même en solution hypertonique.

Réaction. — Le Dr Batty Tuke, cité par John Turner (1896), pense que dans la paralysie générale les cellules nerveuses sont plongées dans un liquide toxique,

de réaction acide : comme les espaces péricellulaires et périvasculaires sont en continuité avec l'espace céphalo-rachidien, cela explique que la réaction du liquide correspondant devient alors acide. Cependant, se hâte d'ajouter John Turner, dans tous nos cas il était nettement alcalin.

Dans la suite on n'a jamais signalé de liquide rougissant le tournesol.

Sels minéraux. — C. Wolf (1901), dosant le liquide de deux paralytiques généraux, chiffre 6 gr. 50 et 8 grammes. Sicard (1902) trouve 7 gr. 20.

Les autres sels, phosphates, carbonate de chaux, n'existent qu'à l'état de traces et M. Dircksen (1901) conclut qu'il est impossible de tirer aucune indication de leur présence ou de leur absence, de leurs variations.

Cette opinion est confirmée par Giacomo Pighini (1903) :

« Les sels augmentent ou diminuent dans les diverses maladies sans qu'on en puisse déduire aucune donnée diagnostique. »

Cholestérine, graisse. — Là encore il est impossible, vu l'extrême difficulté des dosages, d'aboutir à quelque conclusion pratique.

Glucose. — Cette substance réductrice varie peu suivant les états physiologiques et pathologiques (Mya 1899).

Pour M. Dircksen (1901) ses variations ne paraissent soumises à aucune règle.

M. P. Ardin-Delteil (1903), dans le service du pro-

fesseur Mairet à Montpellier, rencontre la réaction cupro-potassique chez 34 paralytiques généraux examinés.

Choline. — Quoiqu'elle n'ait pas été recherchée dans la démence paralytique, nous croyons devoir réserver un paragraphe spécial à cette substance qui a été isolée, définie et interprétée comme un signe de dégénération nerveuse par J. Donath (1903) en Allemagne. Néanmoins son intérêt restera pour nous purement spéculatif, car l'analyse en est très délicate : le liquide ponctionné, absolument stérile, est acidifié légèrement par de l'acide chlorhydrique et évaporé à sec. On époure par l'alcol tout à fait absolu et on précipite par une solution de chlorure de platine dans l'alcool absolu. Le chloroplatinate de choline ainsi obtenu est caractérisé par sa facile solubilité dans l'eau et par sa forme cristalline. Introduite dans l'organisme du chien par injection intraveineuse ou intra-cérébrale à dose de 3 à 7 centigrammes la choline n'apparaît pas dans les urines, bien que l'auteur ait réussi à caractériser cette base dans 100 centimètres cubes d'urine additionnés de 2 milligrammes de chlorhydrate de choline. Comme Brieger, et contrairement aux indications de la plupart des traités classiques, Donath a trouvé que la choline est toxique, mais que les effets de cette substance se manifestent surtout par application directe sur l'écorce cérébrale. Alors apparaissent les convulsions toniques et cloniques les plus violentes. Comme la neurine produit les mêmes

effets, l'auteur a vérifié avec soin l'absence de neurine dans sa choline, et il considère finalement cette dernière comme étant la cause des convulsions épileptiques.

K. Wilson (1904) a effectué une série d'examens à Bicêtre dans le service de M. P. Marie. Ayant adopté la méthode de J. Donath, il publie les résultats suivants : Les individus normaux sont privés de choline ou n'en possèdent que des traces insignifiantes. Chez 10 tabes sur 12, anciens ou récents, légers ou prononcés, les recherches sont positives ; dans un cas où la choline est présente, la lymphocytose fait défaut, tandis que dans les deux cas où elle manque le cyto-diagnostic est positif. On retrouve encore cette substance dans 2 épilepsies, tardive et jacksonnienne, 1 tumeur cérébrale, 1 hématomyélie, 3 ramollissements cérébraux 1 myélite transverse, 1 hémiplégie syphilitique aiguë, 1 hémorragie cérébrale sur 2. Chez deux syphilis secondaires où les lymphocytes abondent, la choline ne peut être isolée.

M. Wilson conclut qu'il s'agit bien, dans les cas positifs, d'une lésion franchement méningitique et atteignant principalement les gaînes myéliniques.

Les études entreprises sur les paralytiques généraux n'ont pas été communiquées jusqu'à présent. Quel qu'en soit le résultat nous laisserons de côté ces manipulations fragiles du laboratoire, d'autant plus que si nous admettons l'interprétation de J. Donath et de Wilson nous voyons que la choline ne

confirme qu'un état de désintégration cellulaire et qu'elle est incapable de révéler la période plus ou moins silencieuse qui le précède et le prépare.

Albumine. — Quincke (1893) a attiré l'attention sur l'augmentation de l'albumine : dès qu'elle dépasse 1 gramme pour 1000 on peut être sûr qu'il s'agit d'un processus inflammatoire.

P. Fürbringer (1895) manifeste une opinion identique : une augmentation de la proportion de l'albumine du liquide indique toujours l'existence d'une inflammation récente ou l'exacerbation d'un processus ancien.

G. Denigès et J. Sabrazès (1896) observent l'augmentation de l'albumine dans les méningites tuberculeuses.

Straus (1896) fait la même constatation.

Les cliniciens ont surtout en vue la méningite tuberculeuse ; mais voici John Turner (1896) qui recherche la sérum-albumine chez 12 paralytiques généraux, d'après la méthode de Hammersten (saturation par le sulfate de magnésie, filtration et ébullition après acétification) : « Huit de nos sujets ne montrèrent absolument aucune trace de sérum-albumine et les quatre restant des traces tout à fait minimes, c'est-à-dire que le liquide devint légèrement opaque par l'ébullition ; mais cette opacité était assez légère pour ne pouvoir être appréciée qu'en plaçant le tube en position favorable devant une surface sombre. Les substances protéiques en totalité furent dosées par la méthode de Hoppe Seyler ; leur quantité n'a

pas différé de la quantité obtenue par Halliburton dans ses analyses du liquide céphalo-rachidien normal. La différence est trop minime pour permettre de déclarer que le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux est un produit inflammatoire ».

La tentative infructueuse de J. Turner fut reprise par C. Wolf (1901), qui signale chez deux paralytiques généraux la présence simultanée de la sérum-globuline et de la sérumalbumine, celle-ci étant toujours en proportion plus grande.

Schœfer (1902), limitant ses recherches à la paralysie générale, note une élévation du taux de l'albumine qui passe de 0,75 centigrammes à 3 gr. 50 pour 1000 (1 gr. 23 en moyenne) ; et il fait dépendre cette augmentation du processus pathologique des centres nerveux. Binswanger, de son côté, pense que la destruction d'éléments nerveux suffit à expliquer cette albumine.

R. Monod (1902) fait remarquer avec raison que l'analyse quantitative est difficile et qu'il suffit cliniquement d'apprécier à l'œil le trouble occasionné à l'ébullition par la sérumalbumine.

Il faut arriver à la communication de MM. J. Guillain et V. Parant à la Société de Neurologie de Paris (séance du 2 avril 1903) pour apprécier l'importance clinique de la sérumalbumine chez les paralytiques généraux.

Le procédé employé est celui de Hammersten, que nous avons déjà décrit dans la citation de J. Tur-

ner ; il faut rejeter tout réactif (acide nitrique, liqueur de Tanret, etc.), autre que la chaleur. « On devra faire bouillir seulement 2 à 3 centimètres cubes de liquide, de façon à obtenir la précipitation de l'albumine dans toute la masse du liquide et non seulement à la partie supérieure du tube à essai. Enfin si l'on n'a à sa disposition que quelques gouttes, on peut encore trouver un résultat positif par l'artifice suivant : on remplit un tube à essai aux trois quarts de sa hauteur avec de l'eau distillée pure ; on porte à l'ébullition la partie supérieure du liquide et avec un compte-gouttes on laisse tomber 1 à 2 gouttes du liquide à examiner ».

J. Guillain et V. Parant conseillent de ne pas s'engager dans les difficultés des dosages, mais de se contenter de l'appréciation visuelle toujours suffisante.

Ces auteurs présentent 15 paralysies générales où la réaction de l'albumine accompagne la lymphocytose. Cette sérumalbumine est indépendante des leucocytes, car on la retrouve après centrifugation. Chez 20 autres malades atteints de psychoses diverses, la réaction de l'albumine pathologique est négative : 4 délires mélancoliques, 2 épilepsies, 3 démences précoces, 5 alcoolismes chroniques, 1 délire onirique (guérison rapide), 1 psychose sénile, 1 délire polymorphe, 1 excitation intellectuelle, 1 sclérose en plaques, 1 excitation maniaque.

A cette même séance du 2 avril 1903, MM. Widal, Sicard et Ravaut déclarent avoir toujours pu mettre

en évidence l'apparition de la sérum-albumine au cours du tabes, de la méningo-myélite et des hémiplégies syphilitiques, de la paralysie générale.

L. Marchand (1903) s'applique à doser l'albumine à l'aide du liquide d'Esbach. Estimant cette méthode inférieure à la simple constatation de la sérum-albumine, normalement absente, nous en omettrons la technique pour retenir les conclusions très intéressantes de ce travail :

1) Le dosage de l'albumine n'acquiert une réelle valeur que si la quantité d'albumine égale ou dépasse 1 gramme par litre ;

2) Le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux contient en général une plus grande quantité d'albumine que le liquide céphalo-rachidien normal ;

3) La quantité d'albumine n'est pas en rapport avec la période plus ou moins avancée de la maladie;

4) La quantité d'albumine contenue dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux peut varier à quelques jours d'intervalle chez le même malade ;

5) Chez aucun des autres aliénés que nous avons ponctionnés nous n'avons trouvé une quantité d'albumine atteignant 1 gramme par litre de liquide céphalo-rachidien.

M. Ardin-Delteil (1903), en opposition avec les observateurs précédents, établit un parallélisme entre l'évolution de la maladie, la lymphocytose et la quantité de l'albumine : deux paralytiques géné-

raux torpides sont dénués d'éléments cellulaires et d'albumine; sept cas à évolution bruyante offrent une lymphocytose et une albumine très abondantes; aux formes intermédiaires correspondent des chiffres moyens.

Nous avons nous-même pratiqué la recherche de l'albumine pathologique, ainsi qu'on le verra mentionné plus loin, et nous l'avons rencontrée d'une façon constante, offrant des variations d'intensité qui ne semblaient pas se rattacher directement à une forme clinique, une évolution ou une époque spéciales de l'affection.

Toxicité. — Le Dr Batty-Tuke, cité par John Turner (1896) pense, sans avoir vérifié expérimentalement son hypothèse, que les cellules nerveuses des paralytiques généraux baignent dans un liquide toxique.

Bellisari (1899), a constaté, pour le cobaye, une toxicité marquée du liquide sous-arachnoïdien de ces mêmes malades.

Léonard Hill, cité par A. Chipault (1902), observe que des quantités de liquide normal, variant de 7 à 10 centimètres cubes, injectées dans la circulation de chiens, donnent des résultats négatifs, tandis que les mêmes quantités d'un liquide soustrait à des paralytiques généraux ont été trouvées suffisantes pour déterminer un abaissement marqué de la pression artérielle.

L'action de cette humeur pathologique ne va pas plus loin que ces petits incidents, car Sicard (1899) a bien démontré que, même après injection intra-

cérébrale au cobaye du culot de centrifugation contenant des lymphocytes, on ne voit aucun symptôme d'intoxication.

MM. Ardin-Delteil et Monfrin (1903) ont vérifié et confirmé la proposition de Sicard dans les conditions suivantes : la ponction lombaire ayant été pratiquée chez 34 paralytiques généraux, pris à des stades différents (début, état, troisième période), le liquide a été injecté au niveau de la veine marginale de l'oreille chez 11 lapins dont les poids sont compris entre 1 kilog. 995 grammes et 2 kilog. 770 grammes. Chaque lapin recevait, soit du liquide provenant d'un seul paralytique général, soit du liquide provenant du mélange de 2, 5 ou 10 paralytiques généraux. Les 11 lapins reçurent ainsi des doses variant entre 4 centimètres cubes 07 et 99 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Ils n'ont manifesté, grâce à une asepsie rigoureuse, dont l'insuffisance explique peut-être les résultats antérieurs de Bellisari, ils n'ont manifesté aucun phénomène d'intoxication immédiate ou éloignée ; tous ont indéfiniment survécu sans altération de leur santé.

Bactériologie. — Dès l'enfance de la ponction lombaire il vint à l'esprit des cliniciens de découvrir les microbes, fauteurs des désordres méningés. On réussit à déceler divers agents pathogènes, tels que le bacille de Koch, le pneumocoque, le méningocoque de Weichselbaum et d'autres plus rares.

Klippel (1891) croit à la présence de nombreuses

bactéries à la surface du cerveau des paralytiques généraux.

En Italie, MM. Montesano et Montessori (1897) décrivent également des micro-organismes. Mais il est à remarquer que ces épreuves ont porté sur des liquides examinés quelques instants après la mort. Leur valeur est donc très contestable.

Et en effet M. Laignel-Lavastine (1901), opérant sur des paralytiques généraux vivants, aboutit aux conclusions suivantes : le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux nous est apparu stérile à toutes les périodes de la maladie : ce n'est pas seulement dans les périodes de calme ou de rémission apparente, mais c'est pendant les ictus, les crises d'agitation, de délire, pendant les accès fébriles, au cours des infections purulentes, des phlegmons, des eschares, et même dans le sub-coma préagonique, 24 heures avant la mort, que nous avons trouvé stérile le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux.

Négatifs encore se sont montrés les inoculations et les ensemencements en milieux usuels aérobies tentés par Sicard (1902).

Cytoscopie. — a. *Historique.* — La présence des éléments cellulaires dans les liquides pathologiques fut notée dès le début par les observateurs, qui se contentèrent de la signaler, sans lui reconnaître aucune valeur.

Chipault (1895) délaisse cette recherche des élément figurés.

Fr. Strauss (1896), Wentworth (1896) discernent déjà de nombreux lymphocytes et de rares polynucléaires dans la méningite tuberculeuse.

F. Bernheim et P. Moser (1897) remarquent la prédominance des polynucléaires dans les formes suppurées ou épidémiques de la méningite.

Councilman, Mallory et Wright (1898), donnent des descriptions analogues.

D'autres encore utilisent le microscope, mais sans admettre ses données dans la discussion clinique.

L'avènement scientifique de la cytologie du liquide céphalo-rachidien date de la communication de MM. Widal, Sicard et Ravaut (1900) à la Société de biologie ; nous leur devons une méthode systématisée, avec sa technique et son interprétation clinique, méthode qui a su triompher des critiques et gagner une place honorable dans la séméiologie des affections nerveuses et mentales.

c) *Technique*. — MM. Widal, Sicard et Ravaut (1901) ont ainsi décrit le procédé qu'ils employaient pour leurs préparations :

« Nous recueillons 3 à 4 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien directement dans un tube de centrifugeur effilé à son extrémité inférieure. Ce tube est centrifugé dix minutes avec l'appareil de Krause qui fait 3.000 tours à la minute.

On décante le liquide en renversant le tube que l'on redresse après l'avoir laissé égoutter avec soin sur du papier buvard. Le dépôt resté adhérent au fond de l'effilure est soigneusement dissocié dans la

très petite quantité de liquide qui retombe des parois du verre. On laisse monter cette émulsion par capillarité dans une pipette très effilée et on la dépose en totalité sur trois ou quatre lames par petites gouttelettes que l'on étale à peine.

On laisse sécher à l'air libre ou à l'étuve, on fixe à l'alcool-éther et on colore à l'éosine-hématéine.

On ne saurait trop recommander, au cas où les éléments sont précaires sur une lame, d'examiner toutes les préparations faites avec la totalité de l'émulsion. »

MM. Armand-Delille et J. Camus (1903) ont vérifié la valeur de la centrifugation en recueillant le liquide décanté et en le soumettant de nouveau à un centrifugeur à eau tournant au moins deux heures, et dans deux cas pendant douze heures. Cette contre-épreuve est toujours restée négative.

A lire les lignes plus haut citées l'on croirait aisément que ce temps d'un examen cytoscopique doit être d'exécution facile entre des mains inexpérimentées. Une certaine habitude est indispensable et nous avons passé bien des heures, dans le laboratoire du professeur Joffroy, pour acquérir une expérience qui nous donna des résultats de plus en plus constants. Aussi nous abstiendrons-nous de publier les examens pratiqués dans cette période d'étude.

Pour assurer le succès d'une préparation quelques précautions de détails, qui paraissent superflues, ont une importance capitale. En premier lieu le tube à centrifuger sera propre et n'aura pas servi de cachette

aux poussières d'un placard qui iront s'accumuler dans la pointe effilée, invisibles à l'œil nu peut-être, mais incommodes sous l'objectif. Si le culot est rougeâtre, teinté par du sang, quoique la masse du liquide ait conservé sa transparence, les hématies envahiront le champ microscopique, au détriment des autres cellules qui seront confondues et indistinctes. On délaiera au minimum le culot avec le liquide qui retombera des parois du tube retourné; et nous insisterons encore pour que l'on se garde d'étaler les gouttelettes déposées sur la lame. Nous activons sans inconvénient la dessication en passant au-dessus de la flamme nos lamelles, assez vite pour qu'elles ne s'échauffent pas.

Après la fixation par l'alcool-éther, on lavera les plaques à l'eau ordinaire pour que les cristaux produits se dissolvent. Nous colorons au bleu de Unna, qui a l'avantage d'imprégner rapidement (10 minutes) les noyaux. On a conseillé aussi de déposer, un instant très court (1 minute), sur les lamelles, de l'éosine pour différencier les globules rouges. Nous croyons cette complication inutile, car les hématies se distinguent mieux par leur contour crénelé, souvent moins régulièrement arrondi que les lymphocytes.

M. Laignel-Lavastine (1901) a employé un mode de numération des éléments cellulaires. Nous nous contenterons de le mentionner sans le décrire, car il est d'autant plus pénible à un médecin de formuler et de résoudre une équation que ce problème est sujet à lui donner une réponse inexacte. Cette numé-

ration nécessite une dilution trop grande du dépôt.

Toutes ces recherches et examens doivent être faits dans les mêmes conditions ; et les résultats numériques n'ont de valeur comparative que fournis par un même observateur. Nous voulons dire qu'un liquide identique montrera des champs microscopiques différemment peuplés, s'il est manipulé par plusieurs personnes.

Sur les indications du professeur Joffroy nous avons adopté le procédé suivant : nous comptons les éléments contenus dans 10 champs, des plus pauvres aux plus riches, et nous établissons une moyenne en divisant par 10.

d) *Description des éléments cellulaires ; leur interprétation.* — On peut rencontrer dans un liquide céphalo-rachidien pathologique des cellules affectant trois formes bien distinctes : les lymphocytes sont les éléments les plus minuscules, réduits à un noyau entouré d'une circonférence protoplasmique que de forts grossissements mettent difficilement en évidence ; ils s'imprègnent, avec intensité, de la substance colorante. Les mononucléaires sont circulaires ; mais leur noyau est plus gros et la marge protoplasmique est plus étendue. Les polynucléaires ont un contour irrégulier ; le noyau semble fragmenté : en réalité il est unique et chaque bloc, est relié au voisin par un filament très ténu, de même nature : protoplasme et noyau réagissent moins fortement aux colorants que les mononucléaires et les lymphocytes.

L'imagination poétique des auteurs s'est plue à

façonner des théories où nous voyons nos éléments cellulaires dotés des plus hautes qualités stratégiques. Une intelligence sub-consciente envoie contre l'ennemi ses premiers bataillons rapides et puissants, l'élite de son armée ; s'ils sont battus, alors c'est la petite guerre prolongée, où participent les lymphocytes, l'infanterie de notre organisme. « En résumé, écrivent MM. Besançon et Labbé (1904), la leucocytose qui se voit au début de toute infection banale ou spécifique, au moment de toute poussée évolutive des infections chroniques, enfin pendant toute la durée des infections dues aux germes autochtones, nous apparaît tout d'abord comme la réaction mise en jeu par l'organisme, chaque fois qu'une infection, par son acuité, nécessite un effort précoce et rapide. Réaction initiale suffisante dans les infections superficielles dues à des germes peu résistants, insuffisante lorsqu'il s'agit de débarrasser l'organisme de germes difficiles à détruire. C'est alors qu'elle fait place à la mononucléose, plus durable et plus puissante. »

Nous croyons, pour notre part, que la leucocytose est un phénomène plus aveugle, plus simple et plus régulier dans son évolution. Toute intoxication, qu'elle soit microbienne ou chimique, frappant le névraxe, détermine une exode des éléments blancs, dont on retrouve une partie dans le liquide céphalo-rachidien, dont une autre partie formera une gaîne sclérosante autour des vaisseaux (périartérite) si l'intoxication se prolonge. Quelle est la cause directe de

cette issue? faut-il la voir dans une influence chimiotaxique, ou, plus simplement encore, faut-il considérer ce mouvement cellulaire comme une résultante exclusive et fatale de la vaso-dilatation initiale ?

Nous inclinons vers cette dernière hypothèse qui semble se vérifier dans toutes les circonstances où nous observons la leucocytose. Parmi les cas les plus simples se présente le coup de chaleur : dans les cas moyennement graves, guéris en dix jours, M. A. Breton (1901) puis M. Dopter (1903) signalent la polynucléose à laquelle succède la lymphocytose. Les injections sous-arachnoïdiennes déterminent le même ordre de phénomènes. Le liquide céphalo-rachidien de nombreux syphilitiques secondaires, examiné par M. P. Ravaut (1903), montre des éléments cellulaires en dehors de toute réaction nerveuse manifeste. Peut-on parler, dans tous ces exemples, de germes à détruire contre lesquels s'élance l'armée des cellules lymphatiques? Il y a vaso-dilatation active et consécutivement sortie de ces éléments. Et toutes les affections cérébrales et médullaires qui se développent sans intéresser les vaisseaux méningés, sans péri-artérite commençante ou constituée, passagère ou définitive, donnent des examens cytoscopiques négatifs. La leucocytose est l'expression adéquate de la réaction vasculaire.

Et nous comprenons maintenant pourquoi dans certaines intoxications portant sur le système nerveux central (épilepsie, urémie, alcoolisme, syphilis à certaines époques), malgré les droits de la chi-

miotaxie ou de la défense organique, le liquide céphalo-rachidien reste privé d'éléments, tandis qu'il en est abondamment pourvu, au cours d'autres intoxications ou infections microbiennes.

Une question plus difficile à résoudre est la suivante : pourquoi les polynucléaires ou les lymphocytes sont-ils en proportion plus élevée dans certaines affections ? Chaque fois qu'on a pu observer le liquide céphalo-rachidien tout au début (coup de chaleur, injections sous-arachnoïdiennes, maladies à prélude dramatique) on a constaté la prédominance des polynucléaires qui avec le temps laissaient place aux lymphocytes. Dans les processus chroniques, au contraire, on trouve en général une majorité de lymphocytes ; mais pouvons-nous affirmer que dans la première période latente, non existante cliniquement, il ne s'est pas déjà produit une poussée polynucléaire ? Au cours de certaines affections, se traduisant habituellement par de la lymphocytose, on est surpris quelquefois de l'apparition inopinée de nombreux polynucléaires : « La présence de polynucléaires au cours de la méningite tuberculeuse, avouent MM. F. Widal et P. Ravaut (1903), ne coïncide ni avec le stade de la maladie, ni avec l'âge du malade, ni avec le type anatomique de la méningite, ni enfin avec la présence de germes d'infection secondaire ; il y a trop de discordance dans les nombreux cas observés pour que l'on puisse établir une règle fixe. Au cours de la même ponction, en recueillant le liquide dans plusieurs tubes différents, nous avons

pu voir dans le dernier une proportion plus grande de polynucléaires que dans le premier, sans que rien ne nous permit d'interpréter ces différences ». Dans la paralysie générale également il est arrivé qu'on a signalé une exagération des polynucléaires, en l'absence de tout ictus et infection secondaire ; de pareils faits ont été rapportés par MM. J. Belin et A. Bauer (1903) et le professeur Joffroy (1903).

En définitive nous devons nous borner à accepter la constance relative de cette proposition, sans tenter une explication fantaisiste : aux évolutions aiguës correspondent les polynucléaires, aux évolutions lentes les lymphocytes.

Comme toute découverte la cytoscopie a éprouvé des critiques violentes qui lui déniaient son droit à l'existence : Patella (1902), plus radical que Wolff (1902), ne reconnaît pas le vrai lymphocyte, et le pseudo-lymphocyte n'est autre chose qu'une cellule endothéliale dont le protoplasme est altéré. En décembre 1902, à la Société médicale des hôpitaux de Lyon, M. Montagard soutint les conclusions de Wolff. Mais on a fait remarquer avec justesse qu'il n'y avait pas parallélisme entre les variations numériques des cellules endothéliales et des lymphocytes : dans des épanchements pleuraux, anciens de plusieurs mois, la proportion des cellules rondes va constamment en baissant jusqu'à 3 o/o, tandis que dans le même temps les cellules endothéliales passent de 35 à 90 o/o. Un argument décisif s'oppose à la nouvelle explication de Patella, c'est que les

noyaux de cellules altérées prises sur le vivant ne se colorent pas.

e). *Formule cytologique de la paralysie générale progressive.* — La paralysie générale étant accompagnée de péri-artérite peuple d'éléments leucocytaires les espaces sous-arachnoïdiens, et son processus chronique se traduit par la lymphocytose.

C'est le 18 janvier 1901 que MM. Widal, Sicard et Ravaut, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, ont démontré, pour la première fois, chez quatre paralytiques généraux sur quatre examinés, la présence de lymphocytes abondants, de mononucléaires et de polynucléaires en petite minorité. Dans la même séance M. R. Monod (1901) confirme la prédominance des lymphocytes chez sept sujets examinés.

MM. Babinski et Nageotte (1901) trouvent le cytodiagnostic positif chez sept paralytiques généraux classiques examinés.

MM. Séglas et Nageotte (1901) mentionnent cinq cas positifs sur cinq examinés.

MM. E. Dupré et A. Devaux (1901) ponctionnent deux paralytiques généraux et trouvent une lymphocytose abondante.

M. Laignel-Lavastine (1901) examine trente cas sur lesquels il en distrait trois négatifs ; mais M. Widal montre le défaut de la numération globale des éléments, laquelle, en raison de la dilution trop grande du dépôt, pourrait expliquer cette absence fortuite d'éléments.

M. J. Abadie (1902) apporte 20 cas de paralysie

générale vraie, où le liquide céphalo-rachidien contient un nombre très élevé de lymphocytes particulièrement.

Sicard (1902) constate la lymphocytose chez 15 paralytiques généraux sur 15 examinés.

Au congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France, tenu à Grenoble en août 1902, le professeur Joffroy et M. Mercier présentent le résultat de 70 ponctions pratiquées chez 48 paralytiques généraux différents: 4 fois sur 70 on note une très faible quantité d'éléments ; mais il est intéressant de savoir que ces 4 cas négatifs appartiennent au groupe des 53 cas examinés suivant le procédé, plus haut critiqué, de M. Laignel-Lavastine, tandis que les 17 cas examinés suivant la méthode de M. Widal, moins susceptible d'erreur, se sont montrés positifs.

M. J. Babinski (1903) trouve une lymphocytose abondante dans 7 paralysies générales examinées.

Au début l'on se demanda s'il n'était pas possible d'établir une formule qui caractérisât la paralysie générale et l'on proposa certaines proportions de lymphocytes, de mononucléaires et de polynucléaires ; mais le professeur Joffroy (1903), d'après ses nombreuses observations, déclara qu'il n'existait pas une formule fixe du liquide céphalo-rachidien.

A l'étranger on n'entreprit cette étude qu'à partir de 1903, après la communication retentissante du professeur Joffroy au Congrès de Grenoble (1902) sur la haute valeur de la cytoscopie dans la séméiologie des affections mentales.

H. Hirschfeld (1902), Donath (1903), B. Czerno-Schwartz et Bronstein (1903), Schœnborn (1903), Masoin (1903), Rhodes (1903), Dana (1904), G. Meyer (1904), confirment les conclusions des travaux français. Siemerling (1904) signale 37 cas de lymphocytose nette sur 38 paralytiques généraux examinés ; le trouble décrit par MM. Guillain et Parant est constant. Quant au cas négatif (ni lymphocytes ni trouble), c'est une paralysie générale douteuse chez une femme.

Enfin nous-même venons présenter notre contingent d'observations prises, non pas seulement dans le but d'affirmer cette loi générale de la lymphocytose chez les déments paralytiques, mais avec l'intention d'éclaircir quelques points demeurés obscurs.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

S... semble malade depuis le milieu de 1901. « C'est vers la fin d'avril, raconte sa femme, que son patron eut à se plaindre de son travail (oublis — argent dépensé à tort et à travers — vol de 10.000 francs dans la caisse) ; il prenait des voitures à 25 francs la course, distribuait des cigares dans la rue ». Et quand sa femme lui demandait d'où provenait cet argent, il lui répondait que ses affaires prospéraient, sans vouloir lui donner d'explication.

Son sommeil devint plus léger, il dormait 5 à 6 heures par nuit, effrayé par des cauchemars fréquents.

Le 18 juin 1901 on constate une dilatation et une légère inégalité pupillaires, quelques accrocs de la parole, du tremblement de la langue. L'affaiblissement intellectuel et l'euphorie sont manifestes.

Le 18 août. — Au matin, pendant une demi-heure il présente un léger ictus, qui le rend incapable de remuer la langue et tout le côté gauche.

L'excitation est tombée, l'état mental s'est amélioré, il a conscience d'avoir déliré ; c'est à la fin d'un bain prolongé qu'il est revenu à lui. « Cela m'a fait comme si je sortais d'un rêve ».

Le 4 octobre. — On le rend à sa femme parce qu'il est calme et que son délire s'est dissipé.

Le 24 décembre 1901. — On le ramène à l'asile, parce qu'il est en proie à des idées de suicide. A cette date, on signale un ictus récent avec parésie du côté gauche et embarras de la parole.

Le 31 mai 1902. — Il est soumis par M. Duflos à une ponction lombaire qui donne le résultat suivant :

Le malade très conscient n'éprouve qu'une douleur insignifiante. Le liquide, clair comme de l'eau de roche, s'écoule en jet très fort.

Les préparations colorées au bleu de Unna, à l'hématoxyline et à l'hématoxyline-éosine, montrent les éléments suivants :

Lymphocytes très abondants : 25 à 30 par champ.

Gros mononucléaires assez abondants.

Les polynucléaires sont absents et l'abondance du jet ne se rattache pas à un ictus, à une attaque apoplectiforme ou épileptiforme.

Le 29 septembre 1902. — S... quitte l'asile en raison de son état calme et inoffensif. Depuis cette époque, il est entré dans une longue période de rémission qui lui a permis de reprendre son métier de comptable et le 1er janvier 1905 il écrivait au surveillant en chef de Villejuif qu'il continuait son emploi et que sa santé était bonne.

OBSERVATION II

Les anamnétiques sur B... sont très incomplets ; nous pourrons dire seulement que né le 4 mars 1873, hôtelier de sa profession, il est admis à l'asile de Villejuif le 6 avril 1902.

Dans son certificat nous lisons qu'il présente une excitation maniaque très accentuée et tient des propos incohérents. Sa parole est hésitante, et l'on note l'inégalité pupillaire. On pense à la paralysie générale.

Ponction lombaire pratiquée le 31 mai 1902 par M. Duflos : liquide parfaitement limpide.

Pression peu élevée ; le liquide s'écoule goutte à goutte.

Lymphocytes relativement peu abondants (10 à 12 en moyenne par champ).

Quelques rares grands mononucléaires.

Absence complète de polynucléaires.

Le 10 octobre 1902. — L'affaiblissement intellectuel persiste, mais l'agitation maniaque s'atténue et la famille réclame le malade.

OBSERVATION III

Ross., cultivateur, âgé de 48 ans, entre à Villejuif, le 11 juillet 1902. Il a été arrêté pour n'avoir pas payé une voiture de place.

Depuis quelque temps on avait observé chez lui des accès épileptiformes, des extravagances d'actes et de langage. Les certificats ultérieurs mentionnent un affaiblissement intellectuel, du tremblement des mains, de l'inégalité pupillaire.

Ponction lombaire pratiquée par M. Duflos le 15 juin 1902 : deux préparations à l'hématoxyline montrent des lymphocytes au nombre de 5 à 7 par champ; absence complète de polynucléaires.

Le 1er octobre 1902 le malade a été transféré à l'asile d'Alençon.

OBSERVATION IV

Vin..., garde républicain, âgé de 37 ans, entre à Villejuif le 29 août 1899.

Depuis octobre 1898 sa femme s'aperçoit que sa mémoire baisse, ce qui lui attire de nombreuses punitions.

En juillet il a une attaque épileptiforme ; et le lendemain il s'en va chez des amis à qui il emprunte de l'argent pour se promener toute la journée en voiture. Puis il part à la campagne où il séjourne jusqu'au 22 août 1899 ; dans cette période il se conduit comme un enfant. Revenu à Paris, il se rend presque nu à la caserne, d'où on le conduit à la Préfecture.

Le 28 août 1899 le Dr Legros constate des troubles de la parole, de l'inégalité pupillaire, du tremblement des mains.

Dans les années suivantes l'état général se maintient bon et l'on ne relève pas d'incident sérieux.

Ponction lombaire pratiquée par M. Duflos le 24 juin 1902: lymphocytes peu nombreux : 3 à 4 par champ.

Quelques grands mononucléaires.

Pas de polynucléaires.

Le 11 janvier 1905 nous avons renouvelé cette ponction : le liquide, clair, s'écoule goutte à goutte, sans pression.

Lymphocytes, 65.

Mononucléaires, 4.

Polynucléaires, 0.

Sérumalbumine.

OBSERVATION V

D... porte la mention de paralytique général à évolution lente.

Ponction lombaire pratiquée par M. Duflos en avril 1902.

20 à 25 lymphocytes par champ.

3 à 4 grands mononucléaires.

Pas de polynucléaires.

OBSERVATION VI

R..., âgé de 41 ans, entre le 6 décembre 1901 à l'asile de Villejuif.

Le 21 juin 1903, il est remis à sa famille en pleine rémission, jouissant de sa conscience et pouvant travailler.

Le 23 février 1904, il rentre en proie à une certaine excitation, puis il se calme durant 3 mois et travaille. A partir de septembre il est agité, devient gâteux et à la suite d'un ictus tombe dans le coma. Mort le 14 décembre 1904.

Ponction lombaire opérée par M. Duflos le 19 juillet 1902 :

Quelques rares grands mononucléaires.

15 à 20 lymphocytes par champ.

Pas de polynucléaires.

OBSERVATION VII

W..., camelot, âgé de 37 ans, est admis le 24 janvier 1903 à l'asile de Villejuif.

Il est atteint d'un léger affaiblissement intellectuel avec idées ambitieuses, loquacité continuelle, insomnie. Il tenait sur la voie publique des propos incohérents et se déshabillait. Sa parole est hésitante, ses pupilles sont inégales.

Une première ponction donne à M. Duflos (juin 1903) les résultats suivants :

Pas de polynucléaires.

1 à 2 grands mononucléaires par champ.

8 à 10 lymphocytes.

Le 19 octobre 1903, il est transféré au pavillon de chirurgie pour être opéré d'une pleurésie purulente. M. Picqué lui résèque trois côtes gauches. Le 11 janvier 1905 il persiste une fistule qui suinte, la plaie est sur le point de se fermer.

Curieux de savoir si une suppuration aussi prolongée avait influencé la formule leucocytaire, nous pratiquons à cette date la ponction lombaire :

Le liquide est transparent et s'écoule goutte à goutte.

Albumine pathologique.

Polynucléaires	0
Mononucléaires	1
Lymphocytes	150

OBSERVATION VIII

Dur..., tourneur sur cuivre, âgé de 32 ans, est admis le 8 décembre 1904 à l'asile de Villejuif.

Depuis 15 jours il a éprouvé trois ictus épileptiformes ; au troisième a succédé un coma de 15 heures, l'aphasie est complète.

Le lendemain de son entrée, le Dr Marie constate un affaiblissement des facultés intellectuelles, une incapacité de parler et d'écrire, une inégalité pupillaire.

Le malade entre dans une nouvelle série d'ictus et nous le trouvons alité pour lui pratiquer le 15 décembre une ponction lombaire.

Le liquide s'écoule transparent, goutte à goutte, sans pression.

Albumine pathologique.

Polynucléaires	8
Mononucléaires	3
Lymphocytes.	120

Dans les jours qui suivent, la parole devient plus libre, le malade se lève et s'occupe.

Nous ne saurions dire s'il faut attribuer le bénéfice de cette amélioration à la soustraction du liquide sous-arachnoïdien, aux injections marines ou plus simplement encore à une heureuse coïncidence.

Le mieux ne s'est pas maintenu et le 5 janvier 1905 nouvel ictus qui oblige le malade de s'aliter.

Le 30 janvier nouvelle ponction :

Le liquide s'écoule transparent, en jet.

Sérumalbumine.

Lymphocytes	65
Mononucléaires	30
Polynucléaires	3

OBSERVATION IX

D..., mécanicien, âgé de 28 ans, entre à Villejuif le 23 août 1904.

Les facultés intellectuelles sont affaiblies; il présente un embarras de la parole et une inégalité pupillaire nette. Le malade est calme. Pas d'ictus.

Ponctionné le 20 janvier 1905.

Ce liquide s'écoule transparent, goutte à goutte.

Sérumalbumine.

Formule cytologique :

Polynucléaires.	0
Mononucléaires	10
Lymphocytes	35

OBSERVATION X

B..., charron, âgé de 58 ans, entre le 6 septembre 1900 à Villejuif.

Dès son admission on constate des idées de satisfaction et de grandeur ; le malade se dit président de la République, il possède

toute la France. Les pupilles sont rétrécies et les mains tremblent ; la parole a quelques accrocs.

L'évolution est lente ; il ne se produit pas d'ictus.

Le 30 janvier 1905, la ponction donne les indications suivantes : le liquide s'écoule transparent, goutte à goutte.

Sérumalbumine.

Formule cytologique :

Polynucléaires.	0
Mononucléaires	12
Lymphocytes	80

OBSERVATION XI

R..., matelassier, âgé de 31 ans, entre à Villejuif le 25 janvier 1905.

Il est atteint de paralysie générale avec idées incohérentes de satisfaction, embarras de la parole, inégalité pupillaire.

Ponctionné le 30 janvier 1905 :

Le liquide s'écoule goutte à goutte, transparent.

Sérumalbumine.

Formule cytologique :

Polynucléaires.	0
Mononucléaires	3
Lymphocytes	40

Ce malade est calme ; il sera intéressant de savoir si les ictus seront rares, si l'évolution progressera lentement.

OBSERVATION XII

L... Victor, menuisier, âgé de 31 ans, entre à Villejuif le 6 mars 1901. A cette époque le certificat rédigé par le Dr Garnier porte la mention suivante : Paralysie générale à la première période ; affaiblissement des facultés intellectuelles ; idées de satisfaction multiples, mobiles, naïves, incohérentes. Léger embarras de la parole ; inégalité pupillaire ; aurait eu la syphilis il y a 10 ans.

Le 24 juin 1902. — La ponction lombaire est pratiquée par M. Duflos qui inscrit les résultats suivants :

Le liquide s'écoule en jet moyen ; il est d'une limpidité parfaite.

Lymphocites peu nombreux : 6 à 8 par champ.

Quelques rares grands mononucléaires.

L'état du malade se maintient satisfaisant dans les deux années qui suivent, sans retour ; et en janvier 1905 le malade n'est ni alité ni gâteux. Ayant examiné son liquide céphalo-rachidien nous constatons :

Liquide clair, qui s'écoule goutte à goutte.		
Sérumalbumine		
Polynucléaires	0	
Mononucléaires	1	(très rares).
Lymphocytes	50	

On voit que les malades ponctionnés par M. Duflos et qui présentent une lymphocytose pure (Obs. I, II, III, IV, V, VI, VII, XII) sont des malades à

rémissions prolongées et à évolution calme. Le 11 janvier 1905, examinant à nouveau Vin... (Obs. IV) Wéb... (Obs. VII) et Ler... (Obs. XII), les polynucléaires sont toujours absents. En comparant les chiffres de M. Duflos et les nôtres on jugera que les écarts sont considérables ; nous croyons les expliquer par ce fait que nous nous abstenons de relever le tube pour que le liquide s'écoulant le long des parois ne vienne dans l'effilure trop diluer notre culot.

Dom... (Obs. IX), Bouch... (Obs. X), Rev. (Obs. XI) sont des malades calmes, n'ayant pas eu d'ictus, nous paraissant cliniquement dans la même situation que les précédents. Nous les avons soumis à la ponction et nous avons constaté la lymphocytose pure.

L'absence de polynucléaires n'est pas un phénomène tardif, terminal, puisqu'elle a été reconnue dès les premières périodes de l'affection (Obs. II, III, VI, VII, IX, XI).

Seul Duv... (Obs. VIII), qui subissait une série d'ictus, a montré des polynucléaires, mais en proportion minime, contrairement aux idées émises par MM. Widal et Lemierre (1902).

Chez tous les paralytiques généraux ponctionnés par nous le liquide est clair et nous constatons la présence de la sérum-albumine.

Le liquide s'écoule habituellement goutte à goutte ; dans les observations I et VIII il sort en jet, sans qu'on puisse incriminer un ictus. Lorsque nous ponc-

tionnions Duv... (Obs. VIII) pour la première fois, c'est-à-dire au cours de ses ictus, la pression était normale.

Les longues suppurations viscérales (Obs. VII) n'ont pas d'influence sur les éléments leucocytaires du liquide céphalo-rachidien.

Chez Duv... (Obs. VIII) on put espérer pendant quelques jours que la soustraction de quelques centimètres cubes de liquide sous-arachoïdien avait interrompu la série des ictus ; mais l'amélioration fut de courte durée et peu après le malade dut s'aliter à la suite d'un nouvel ictus.

Période de la paralysie générale où se révèlent la leucocytose. — S'il est facile de vérifier la constance de la lymphocytose au cours d'une paralysie générale confirmée, peut-on affirmer que les éléments leucocytaires apparaissent dès le début de l'affection ? La preuve directe en est malaisée, puisque le diagnostic, d'après les autres symptômes somatiques absents, est encore indécis ; il fallut donc ponctionner tous les malades présentant un déséquilibre mental, un affaiblissement intellectuel, et dépourvus de tout signe objectif, puis surveiller leur évolution ultérieure.

Le professeur Joffroy, dans la séance du 20 mai 1901, à la Société médico-psychologique, démontre que les éléments figurés se rencontrent dans le liquide céphalo-rachidien des déments paralytiques avant les troubles iriens, avant les troubles de la prononciation, avant qu'on ait observé des troubles

bien accusés et caractéristiques de l'intelligence et de la mémoire. Voici racontée tout au long l'observation probante qui entraîna la conviction du professeur Joffroy.

Il s'agit d'un homme de 36 ans, serrurier, entré à la clinique le 6 mai. Rien de particulièrement intéressant n'attire l'attention sur lui, et son histoire était celle d'un alcoolique chronique vulgaire présentant, à la suite d'excès récents, des symptômes d'alcoolisme aigu. X... est un buveur d'habitude qui consomme journellement, et depuis bien des années, 3 à 5 litres de vin, et 3 à 12 absinthes.

Depuis trois mois environ il était triste et paraissait préoccupé ; l'ouvrage manquait et la misère se faisait sentir dans le ménage. C'est dans ces conditions que le 4 mai dernier il annonce à sa femme qu'il a trouvé de l'ouvrage dans les environs de Paris et il partit très joyeux.

« Trois jours plus tard la petite ville de C... est mise en émoi par notre malade qui à moitié nu et en état d'ivresse brise la devanture d'un magasin. On a recours aux gendarmes ; mais sans les attendre, X... se sauve et on ne le rejoint qu'à 2 kilomètres de là, vêtu seulement d'un caleçon. Conduit au dépôt il fut examiné par notre collègue, le Dr Legras, qui rédigea le certificat suivant : « Délire alcoolique, hallucinations, excitation, loquacité continuelle, actes extravagants. »

« Le lendemain, à la clinique, le malade n'est plus délirant ni halluciné ; il est simplement confus, obnubilé à la façon de certains épileptiques.

« Les jours suivants la confusion diminue encore et le malade reprend assez rapidement possession de lui-même ; mais il reste

cependant une lacune dans ses souvenirs, limitée aux événements qui ont motivé son internement.

« Aujourd'hui, c'est-à-dire 15 jours plus tard, X... paraît complètement guéri, sauf l'amnésie partielle et peut-être aussi un certain degré d'affaiblissement intellectuel, caractérisé par la diminution des sentiments de dignité personnelle. Il avoue en effet ses excès alcooliques sans honte et sans regrets, et, alors que sa femme et ses enfants sont dans le plus grand dénûment, il déclare que, quand on le remettra en liberté, il recommencera à boire, sauf à être interné une seconde fois.

« Y avait-il lieu de soupçonner la paralysie générale? L'amnésie partielle ainsi que l'affaiblissement du sens moral peuvent très bien en effet s'expliquer par l'intoxication alcoolique. Il en est de même du tremblement des mains et des doigts qui est très accusé.

« Par contre il n'y a de tremblement ni des lèvres ni de la langue, pas le moindre trouble de la prononciation, même pour les mots d'épreuve. Pas de troubles oculaires ; les réflexes lumineux et accommodateurs sont absolument normaux. Le fond de l'œil est presque normal ; on constate cependant sur le bord interne de la pupille gauche un léger staphylome.

« Le malade nie tout accident vénérien.

« Au onzième jour après l'entrée du malade dans le service on obtient les résultats cytoscopiques suivants .

Polynucléaires.	46
Mononucléaires.	13
Lymphocytes.	41.

« Après une rémission d'une semaine environ le malade a été repris d'agitation et la symptomatologie s'est graduellement complétée dans le sens d'une paralysie générale. »

Ce diagnostic a été confirmé cliniquement dans la suite.

M. Widal (1901), cite un alcoolique entré dans son service avec du délire, sans troubles somatiques appréciables ; sous le microscope on lui trouve des polynucléaires, des mononucléaires et principalement des lymphocytes en abondance. Au bout de quelques jours le délire se calma et M. Dupré put constater alors des signes indéniables de paralysie générale.

M. Sicard (1902) rapporte « deux cas ponctionnés pour la première fois, il y a plus de 18 mois à l'Hôtel-Dieu, où ils arrivaient avec le diagnostic de neurasthénie dûment établi. Aucun d'eux n'avouait la syphilis. La ponction lombaire révéla, à cette époque, une lymphocytose nette. Or nous avons suivi ces malades, et chez tous deux le diagnostic de paralysie générale, que l'on n'aurait certainement pas osé affirmer au début, s'est confirmé dans la suite ».

M. Vigouroux possède un cas analogue dans sa clientèle privée.

J. Donath (1903) et E. Siemerling (1904) admettent la lymphocytose comme symptôme précoce de la paralysie générale.

Nous devons à l'obligeance du professeur Ballet une observation bien curieuse qui sera relatée au chapitre de la médecine légale, et qui nous prouve que l'invasion du liquide sous-arachnoïdien par les éléments leucocytaires se produit avant tout symptôme organique appréciable.

Déchy (1902) transcrit dans sa thèse deux observations où la lymphocytose se montre nettement avant le signe d'Argyll-Robertson et il conclut que ce phénomène est à l'origine de tout accident nerveux produisant par contre-coup une inflammation lente et chronique des méninges.

Chez les syphilitiques secondaires ponctionnés par M. Ravaut (1903) nous avons déjà vu que, même en l'absence de symptôme clinique nerveux, on appréciait l'atteinte méningée par la lymphocytose.

Bien mieux encore, le coup de chaleur, qui ne détermine pas de lésion organique du système nerveux, se traduit par la leucocytose.

Nous voilà donc en droit d'affirmer que nous possédons un réactif ultra-sensible des réactions vasculaires méningées dans l'apparition des éléments blancs.

g) *Variations de la formule leucocytaire.* — Le 4 juillet 1902 MM. Widal et Lemierre présentent à la Société médicale des Hôpitaux de Paris deux malades atteints de paralysie générale dont le liquide se chargea de polynucléaires à l'occasion d'un ictus.

OBSERVATION I

G..., 47 ans, peintre en bâtiments, saturnin, offre des troubles mentaux depuis 3 ans. On note les troubles de la parole, de l'écriture ; les réflexes rotuliens sont abolis, l'acuité visuelle est diminuée sans signe d'Argyll ni inégalité pupillaire.

Le 24 mai lymphocytose nette.

Dans la nuit du 2 au 3 juin quelques mouvements convulsifs et coma. Le 3 juin, les polynucléaires l'emportent en nombre sur les lymphocytes.

Mort le 4 juin ; à l'autopsie la paralysie générale est vérifiée.

OBSERVATION II

R..., 44 ans, entre à l'hôpital le 26 mai 1902.

Depuis un mois il est atteint de troubles mentaux et de troubles de la parole.

A son admission on constate un embarras typique de la parole, un tremblement des lèvres et de la langue, une inégalité des réflexes rotuliens, des troubles mentaux accentués. Les pupilles sont inégales et le signe d'Argyll existe à droite.

Le 28 mai 1902 : lymphocytes abondants.

Le 4 juin au matin on trouve une hémiplégie droite avec aphasie, survenue brusquement pendant la nuit. Déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche.

A l'examen cytoscopique : Polynucléaires abondants, lymphocytes peu nombreux.

Les phénomènes liés à l'ictus s'apaisent; le 17 juin la polynucléose a disparu et l'on retrouve la lymphocytose du début.

Cette inversion de la formule leucocytaire, rattachée par M. Widal à l'existence d'un ictus, a été constatée en effet dans certaines occasions exceptionnelles ; mais elle n'a rien à faire avec ces attaques soudaines apolectiformes.

Le professeur Joffroy (1903) reconnaît avoir vu parfois une prédominance très marquée des polynucléaires sur les lymphocytes pendant une période très prolongée de la maladie, mais sans rapport avec les ictus.

MM. J. Belin et A. Bauer (1903) ont décrit un fait intéressant : « Un homme de 40 ans a changé de caractère depuis un an ; sa mémoire et son intelligence se sont progressivement affaiblies ; il est pris d'un tremblement généralisé.

Le 10 septembre. — Il est admis à l'hôpital Andral où l'on constate l'inégalité pupillaire, le signe d'Argyll, du mâchonnement, des contractions fibrillaires de la langue, des modifications caractéristiques de la parole et de l'écriture. Pas de troubles trophiques.

On le soumet à quatre ponctions depuis le 17 septembre ; chaque fois on retire un liquide louche et contenant, indépendamment de tout ictus, environ 90 polynucléaires pour 100 et 10 lymphocytes.

D'autre part on a pu voir, dans notre observation VIII recueillie à l'asile de Villejuif, une paralysie générale traversant une série d'ictus sans que les polynucléaires ne prissent l'importance signalée par M. Widal.

Nous avons déjà signalé au cours de la méningite tuberculeuse (F. Widal et P. Ravaut 1903) des poussées de polynucléaires que nous sommes encore incapables d'interpréter et d'expliquer par une modification pathologique.

En définitive très rares ont été ces cas d'inversion de la formule ; très rares aussi ont été les examens négatifs. Beaucoup certainement peuvent être attribués à une faute de technique. Nous nous sommes demandé si une telle absence de leucocytes pouvait s'expliquer par l'évolution de l'affection et si le clinicien en pourrait retirer quelque avantage.

Grâce à l'aimable complaisance du Dr Vigouroux, nous avons pu relire deux observations de malades ponctionnés par M. Laignel-Lavastine (1901) et chez qui la cytoscopie fut négative.

OBSERVATION I

F..., 32 ans, tourneur mécanicien ; son frère fait remonter le début de la maladie en août 1899 par des étourdissements, des maux de tête, des congestions cérébrales qui nécessitent la pose de sangsues derrière les oreilles.

Surmenage : en plus de sa journée d'atelier, il travaillait jusqu'à minuit ou 1 heure du matin. Buveur de vin surtout, en grande quantité depuis dix ans.

Très intelligent à l'école.

Dès son entrée à l'asile de Vaucluse le diagnostic de paralysie générale est porté ; 18 novembre 1899. On constate, en effet, des troubles de l'écriture, de la parole ; pupilles inégales, signe d'Argyll ; l'intelligence est très affaiblie.

Grand gâteux dès son entrée.

Ponction en mai 1901 : pas d'éléments.

Décédé le 17 septembre 1901 ; la famille réclame le corps.

OBSERVATION II

B... 45 ans, gardien de la paix, entré le 10 avril 1897.

Troubles de la parole, troubles pupillaires, signe d'Argyll, euphorie ; démence ; gâtisme intermittent, puis continuel.

Transféré à Saint-Alban le 10 novembre 1902.

Ces deux observations ne nous signalent rien de particulier, sinon que les malades étaient en plein gâtisme.

Le professeur Joffroy cite un paralytique, en évolution rapide, qui se montra privé de leucocytes, ponctionné peu de jours avant sa mort. Deux autres se caractérisent par une lente évolution qui a dépassé 7 ans chez l'un et 12 ans chez l'autre.

MM. Ch. Achard et H. Grenet (1903) communiquent deux faits similaires.

OBSERVATION I

Il y a 3 ans environ, G..., Henry, 42 ans, commence à perdre la mémoire. C'est à la suite d'une crise convulsive qu'il entre à l'hôpital Tenon (12 décembre 1902).

Parole hésitante, bredouillée ; tremblements ; dysarthrie évidente. Facies fixe et hébété ; langue animée d'un tremblement caractéristique.

Inégalité pupillaire ; les pupilles réagissent très faiblement à la lumière et à l'accommodation.

Première ponction, 14 décembre 1902 (2 jours après une crise convulsive) ; négative.

Deuxième ponction, 28 décembre 1902 : négative

Troisième ponction, 10 janvier 1903 ; quelques rares lymphocytes.

Quatrième ponction, 30 janvier 1903 ; lymphocytes très confluents.

OBSERVATION II

Deb..., âgée de 45 ans, n'a jamais été malade jusqu'à mars 1902 ; à cette époque elle tombe de son lit pendant son sommeil (deux cicatrices au cuir chevelu), sans perdre connaissance, mais elle dut rester alitée quelques jours. A partir de ce moment des troubles moteurs apparurent : marche pénible et chancelante ; puis, un mois après, bizarreries du caractère.

Elle entre à Tenon le 15 octobre 1902 ; sa parole est rapide et embrouillée ; tremblement très marqué de la langue ; inégalité pupillaire accentuée. Troubles psychiques prononcés.

19 octobre. — Elévation passagère de la température à 39°.

20 octobre. — Une eschare sacrée apparaît, l'état général décline.

31 octobre. — 39°9 ; la fièvre se maintient et progresse.

14 novembre. — Coma et 42°2.

15 novembre. — Mort.

L'autopsie confirme le diagnostic de paralysie générale.

Deux ponctions pratiquées le 16 octobre et le 29 octobre sont demeurées négatives.

De toutes ces observations il semble résulter que la virginité du liquide céphalo-rachidien n'appartient pas à un type spécial de la paralysie générale ; elle se rencontre au cours des évolutions rapides, au cours des évolutions lentes, dans les périodes de rémission comme dans le coma terminal. Un point important est à mettre en relief c'est qu'il s'agit toujours de démence paralytique dûment établie, lorsque la cytoscopie nous fait faux bond.

VI. — Utilité clinique de l'examen du liquide céphalo-rachidien.

Maintenant que nous avons étudié toutes les modifications que peut présenter l'humeur sous-arachnoïdienne des paralytiques généraux, nous allons rechercher quelles sont les plus constantes, les plus précoces et les plus faciles à déterminer.

La *pression* est variable, sans rapport avec les péripéties pathologiques.

L'*aspect* est normal.

La *densité* oscille suivant les observateurs.

La *perméabilité méningée*, la *cryoscopie* et l'*hématolyse* fournissent des résultats suspects.

Les *sels minéraux*, la *cholestérine* et la *graisse* exigent beaucoup de délicatesse dans leurs dosages,

qui peuvent se modifier, sans que nous en connaissions encore la cause.

Le *glucose* existe indifféremment dans tous les liquides, normaux et pathologiques.

La recherche de la *choline* doit être laissée aux hommes de laboratoire, habitués aux manipulations difficiles ; nous la croyons un phénomène tardif.

La *toxicité* et la *bactériologie* donnent aucun renseignement.

La présence de la *sérum-albumine* paraît à peu près constante chez les paralytiques généraux examinés, comme chez tous les sujets dont les méninges sont lésées par un processus inflammatoire aigu ou chronique.

Le dosage des matières protéiques est superflu et il suffit au clinicien de provoquer, à l'aide d'un procédé très simple, le trouble du liquide, pour qu'il pense à une affection intéressant les méninges.

Cytoscopie. — La cytoscopie a fait définitivement ses preuves et le professeur Joffroy a établi au Congrès de Grenoble (1902) sa supériorité sur tout autre symptôme physique : « Toutes les fois qu'on soupçonne, déclare cet éminent auteur, l'existence de la paralysie générale on doit, pensons-nous, faire la ponction lombaire. Si la quantité des éléments blancs ne paraît pas augmentée, on rejettera presque à coup sûr l'hypothèse de la paralysie générale. On devra, au contraire, l'accepter, si cette quantité est au-dessus de la normale, et si d'ailleurs, il n'existe pas une autre affection des centres nerveux capable

d'expliquer l'abondance des éléments blancs. » Et plus loin : « La valeur diagnostique de la ponction lombaire augmente encore, si, au lieu de considérer la statistique brute des paralytiques généraux, on met pour ceux-ci le nombre des éléments blancs en face de l'âge de la maladie.

En agissant ainsi nous avons constaté que le nombre des éléments blancs est particulièrement élevé dans les premières périodes de l'évolution morbide, c'est-à-dire au moment où le diagnostic est le plus difficile. »

Nous avons rapporté précédemment quelques cas négatifs, mais nous rappellerons qu'ils appartenaient le plus souvent à des malades en rémission ou en période terminale ; et à ce moment le diagnostic pouvait solidement s'étayer sur des symptômes physiques et intellectuels décisifs. La cytoscopie conserve donc toute sa valeur clinique, puisqu'elle nous fait défaut seulement quand nous pouvons nous passer de ses services.

Comme toute méthode nouvelle la cytoscopie subit l'attaque de violents adversaires qui ne désarment pas, forts de la thèse de M. C. Maillard (1902), dont ils présentent les conclusions négatives comme des arguments irréfutables : le cyto-diagnostic est insuffisant dans les cas douteux de paralysie générale ; il est insuffisant pour les paralysies générales au début. Sur quels faits se base M. C. Maillard ? Sur des observations de malades qui, ponctionnés pour des symptômes douteux de démence paralytique, pré-

sentèrent une lymphocytose abondante ; chez trois autres sujets le cyto-diagnostic étant resté négatif, l'hypothèse de paralysie générale, quoique vraisemblable, fut consécutivement rejetée. Peut-être croira-t-on que M. C. Maillard met au rebut la ponction lombaire, parce que l'évolution de ces malades se développa en sens inverse des données cytologiques, c'est-à-dire que les sujets positifs méconnurent la paralysie générale, tandis que les sujets négatifs révélèrent à l'autopsie des lésions de méningo-encéphalite. Et bien, d'une façon très ingénue, l'auteur nous découvre l'*a priori* de ses conclusions : « Malheureusement, pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous n'avons pu poursuivre ces recherches pendant un temps assez long et poser ainsi la solution définitive du problème que nous avions entrepris de résoudre. » Et voilà cette thèse que M. Régis et d'autres ennemis de la ponction lombaire viennent opposer aux faits précis, aux observations scientifiquement poursuivies.

Dans quelles circonstances serons-nous autorisés à interroger le liquide céphalo-rachidien ? Quelles sont les affections dont la paralysie générale peut emprunter le masque au cours de son évolution ? En premier lieu c'est l'alcoolisme subaigu avec des troubles passagers de la parole et parfois de l'inégalité pupillaire ; et dans son rapport au congrès de Toulouse, M. Arnaud concluait que souvent le plus sage était d'attendre. L'alcoolisme est susceptible de présenter des aspects cliniques polymorphes ; le délire

de l'alcoolique aigu ou subaigu peut simuler le délire du paralytique général dont il s'approprie les attributs classiques, c'est-à-dire la variabilité, la mobilité, l'absurdité. Les signes physiques sont insuffisants à établir un diagnostic : dans le délire hallucinatoire d'origine alcoolique, en effet, M. Mignot a constaté chez presque tous ses malades de l'inégalité pupillaire, quelquefois même le signe d'Argyll. D'autre part une paralysie générale au début peut ne présenter aucun trouble pupillaire. Le tremblement de la langue et des lèvres, les troubles de la parole peuvent exister dans les deux cas ou faire défaut. Or, les résultats des examens cytoscopiques chez les alcooliques, sans méningite chronique (complication exceptionnelle), sont absolument négatifs. Nous avons relaté précédemment un cas, très concluant, raconté par le professeur Joffroy à la Société médico-psychologique.

Il est fréquent de voir l'affaiblissement sénile des facultés apparaître prématurément chez l'alcoolique ; le diagnostic peut alors se poser entre démence sénile et paralysie générale.

La paralysie générale peut égarer dans le domaine des psychoses le clinicien, qui restera fort embarrassé pour la différencier à son début d'un accès de mélancolie ou de manie. Le professeur Joffroy, au Congrès de Grenoble (1902) en rapporte deux exemples, qui méritent d'être transcrits : « Un homme de 47 ans, jusqu'alors bien portant, quatre mois avant son entrée, avait vu sa personnalité se transformer.

Jusque là correct et sobre, il s'était mis à boire et à abandonner sa femme pour de nombreuses maîtresses. Il commit plusieurs actes indélicats et fut même condamné pour filouterie d'aliments. A l'entrée dans le service on nota : excitation intellectuelle, grande loquacité ; euphorie ; projets ambitieux multiples. Pas d'affaiblissement intellectuel ; pas de troubles de la parole. Les pupilles étaient déformées et peu après dans le service elles devinrent légèrement inégales. La conservation de l'intelligence et de la mémoire n'étaient pas en faveur de la paralysie générale ; mais d'autre part l'inégalité pupillaire, les projets ambitieux multiples, la conduite incorrecte du malade devaient attirer l'attention sur ce diagnostic. La ponction lombaire, ayant été plusieurs fois négative, nous permet de l'écarter d'une manière ferme et l'évolution a confirmé jusqu'à ce jour cette manière de voir.

« En regard de ce cas, nous en placerons un autre très analogue par le mode de début et pour lequel, bien que l'intelligence nous parût conservée, la mémoire intacte, bien qu'il n'y eût ni troubles de la parole ni troubles de l'écriture, et rien autre chose aux yeux qu'une légère inégalité pupillaire, nous n'hésitâmes pas, malgré une rémission manifeste, à porter le diagnostic de paralysie générale, quand une ponction lombaire nous eut révélé la présence dans le liquide céphalo-rachidien de plus de 50 éléments blancs par millimètre cube. »

Il existe une forme prodromique dépressive, fréquente, qui simule la neurasthénie.

Lorsque chez des épileptiques, déjà en voie de démence, apparaissent des troubles intellectuels qui sont entretenus par des accès rapprochés les uns des autres et s'accompagnent de signes physiques analogues à ceux de la paralysie générale, le diagnostic devient malaisé.

Les psychoses des débiles peuvent simuler la paralysie générale à cause précisément du fond de faiblesse psychique, sur lequel elles reposent, et qui impriment au délire un caractère pseudo-démentiel.

Le saturnin peut présenter une obtusion psychique avec hébétude, de l'embarras de la parole et des troubles moteurs très accentués.

La confusion mentale peut s'accompagner d'hésitation du langage, d'inégalité pupillaire, de troubles moteurs, de désorientation et d'amnésie.

La démence précoce peut un instant faire hésiter avec la paralysie générale juvénile.

Enfin des lésions centrales (hémorrhagies, ramollissement) peuvent provoquer des troubles mentaux suspects.

Dans toutes ces situations cliniques, plus ou moins longtemps inextricables, la ponction lombaire nous préservera d'erreurs faciles ; car ces différentes affections ont pour caractère commun de donner un liquide céphalo-rachidien pur d'éléments leucocytaires.

Malheureusement le cyto-diagnostic n'est pas une

méthode parfaite et nous devons ajouter qu'il est des cas, relativement rares, où il ne peut nous fournir aucun secours : depuis la thèse de L.-H Duflos (1901) nous savons que certaines méningites alcooliques (lésions très rares) se traduisent par de la lymphocytose.

La méningo-myélite syphilitique envoie dans le liquide sous-arachnoïdien des éléments lymphocytaires en abondance.

« Plus fréquemment on trouve des sujets, observe le professeur Joffroy (1902), qui présentent les symptômes du tabes alliés à des troubles mentaux et en face desquels on doit se demander si les troubles délirants sont curables ou s'ils sont symptomatiques des lésions cérébrales de la paralysie générale. Or ici encore la ponction est impuissante, car dans un cas comme dans l'autre on trouvera de nombreux éléments blancs. »

Toutes les fois donc que l'on obtiendra une lymphocytose nette on devra avoir présent à l'esprit le souvenir de ces cas ambigus et vérifier si le malade n'a pas un autre motif de donner des éléments blancs, tels qu'une poussée herpétique, du zona, des accidents syphilitiques secondaires.

D'autre part l'on a signalé des paralysies générales privées de lymphocytes ou au contraire trop riches en polynucléaires.

Aussi conclurons-nous que si la lymphocytose n'est pas un signe de certitude absolue, elle reste un signe de probabilité supérieur à tous les autres par sa constance et par sa précocité.

VII. — Utilité pronostique.

Nous ne retiendrons, parmi les différentes méthodes portant sur l'examen du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, que la recherche de la sérum-albumine et la cytoscopie. Nous savons maintenant que les modifications des autres qualités physiques et chimiques de cette humeur sont trop inconstantes et capricieuses.

Albumine. — M. P. Ardin-Delteil (1903) établit un parallélisme entre l'opacité du trouble albumineux, la confluence des éléments cellulaires et l'allure dramatique de l'affection.

M. L. Marchand (1903), au contraire, conclut de ses examens que la quantité d'albumine n'est pas en rapport avec la période plus ou moins avancée de la maladie et que cette quantité peut varier à quelques jours d'intervalle chez le même malade sans cause apparente.

Dans nos observations le liquide s'est montré louche, quoique soutiré au cours de rémissions ou de lentes évolutions.

Cytoscopie. — Il est bien établi actuellement que les éléments blancs se répandent dans les espaces sous-arachnoïdiens, dès que les méninges sont touchées. Nos observations démontrent qu'on les retrouve jusque dans les dernières phases de la maladie.

Peut-on retirer quelques indications sur le stade ou

sur le type de la paralysie générale d'après les variations de la formule cytologique ? M. A. Pasturel (1901) déclare qu'au début le nombre des éléments est moins grand que dans la période d'état et qu'il diminue considérablement dans les rémissions et peut même disparaître lorsque le processus morbide s'arrête d'une façon indéfinie. Le professeur Joffroy, MM. A. Marie et Duflos (1902) ont constaté au contraire chez les malades tout récents une surabondance de lymphocytes.

Ne voulant pas fatiguer le lecteur par des redites fastidieuses, nous le prierons de se reporter, pour les détails, au paragraphe g du chapitre V. Alors il jugera que les cas négatifs appartiennent aux débuts bruyants comme aux périodes silencieuses, que l'inversion de la formule (prédominance des polynucléaires) est indépendante des ictus et de la gravité des lésions ; mais il estimera, après la lecture de nos observations, que la lymphocytose pure semble être l'apanage des évolutions ralenties.

Si la cytoscopie est incapable de reconnaître les étapes de l'affection, d'en prévoir les incidents, elle nous permet d'espérer un recul de l'échéance fatale (sans pouvoir déterminer une époque), lorsque les polynucléaires ont disparu du champ microscopique.

VIII. — Utilité thérapeutique.

La soustraction du liquide céphalo-rachidien n'exerce aucune influence heureuse ou néfaste sur la

marche de l'affection. M. A. Chipault (1901), ayant pratiqué des ponctions dans le but d'améliorer ses malades, reconnaît qu'il n'en obtint aucun avantage.

Dans notre observation VIII il pourrait sembler que l'expulsion de quelques centimètres cubes de liquide fut capable de suspendre, d'interrompre la série des attaques ; mais celles-ci se répètent quelques jours après et les résultats définitifs sont véritablement nuls.

La seule diminution de quantité de l'humeur sous-arachnoïdienne étant reconnue insuffisante, on pensa agir directement par son intermédiaire sur les organes lésés et M. L. Marchand recommanda pour le traitement de la paralysie générale les injections intra-rachidiennes de biiodure de mercure et d'iodure de potassium (1902) ; nous lui laissons la parole : « Partant de cette idée que l'intensité du traitement antisyphilitique peut dépendre de la façon dont on introduit les sels de mercure dans l'organisme, nous avons tenté d'agir plus directement sur le système nerveux central par l'injection, dans la cavité sous-arachnoïdienne, d'une solution de sels de mercure et d'iodure de potassium. Nos essais thérapeutiques ont été tentés sur sept femmes paralytiques générales, parmi lesquelles cinq étaient à la troisième période de l'affection et deux à la deuxième période.

« Nous n'avons traité aucun malade à la première période de la paralysie générale, car le diagnostic est le plus souvent difficile.

« Voici en quoi consiste notre traitement : après avoir pratiqué une ponction lombaire classique, nous prélevons 6 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Laissant l'aiguille en place, nous injectons avec une seringue de Pravaz 2 centimètres cubes de la solution suivante :

Biodure de mercure.	0 gr. 02
Iodure de potassium.	0 gr. 20
Eau distillée.	20 grammes.

« L'injection doit être faite lentement ; elle est renouvelée tous les huit jours. Le malade, après chaque injection, reste étendu dans une position horizontale pendant quelques heures.

Les résultats que nous avons obtenus après 3 mois de traitement s'ils ne sont pas très satisfaisants, sont au moins encourageants. De nos sept sujets, quatre ont présenté une amélioration manifeste. »

Mais ne savons-nous pas que dans la troisième période il peut se produire une accalmie des symptômes, indépendamment de toute intervention?

Et d'ailleurs voici de bien grosses objections que l'on peut opposer à M. L. Marchand : le professeur Joffroy avait eu déjà l'idée de pratiquer des injections dans le liquide céphalo-rachidien. Par une sage prudence des expériences furent d'abord tentées sur les animaux ; et tous les lapins à qui l'on injecta de l'iodure de potassium moururent. Et si l'on nous répond que notre espèce n'est pas obligée de réagir à la façon de ces animaux, nous rappellerons les deux cas de mort, cités par M. Sicard dans sa thèse (1901), chez l'homme, après injection d'iodure de potassium.

IX. — Utilité médico-légale.

La paralysie générale paie un tribut trop lourd aux tribunaux, puis aux prisons. « En examinant la période quinquennale de 1886 à 1890, écrit M. P. Garnier (1892), les aliénés méconnus et condamnés pour lesquels un internement, survenant presque aussitôt après le jugement, a été pour ainsi dire la revision morale du procès, ont été au nombre de 255, condamnés envoyés des différentes prisons de la Seine, quelques jours après le jugement, aux fins d'examen mental. » Et dans un autre ouvrage, le même auteur évalue à 1/8 la proportion des paralytiques généraux par rapport aux autres aliénés. Les statistiques des différents pays (F. Pactet et H. Colin, 1901), s'accordent pour évaluer à 5 ou 6 pour 100 le nombre des aliénés que renferment les prisons.

« Au point de vue médico-légal, disent MM. F. Pactet et H. Colin (1901), la période prodromique de la paralysie générale présente une importance considérable, en raison des perversions morales et affectives qui marquent le début de cette maladie. Presque toutes les affections mentales peuvent, au cours de leur évolution, présenter, au nombre de leurs symptômes, des perversions de même ordre ; mais pour la paralysie générale, il intervient un élément en quelque sorte pathognomonique, qui imprime aux désordres de la sphère morale un cachet particulier, c'est

la démence paralytique à tous ses degrés. Il ne faudrait cependant pas croire que, dès le début de l'affection, l'affaiblissement intellectuel ne peut passer inaperçu ; il est même alors souvent masqué par une suractivité fonctionnelle des facultés mentales, qui fait paraître l'individu plus intelligent et plus brillant qu'il n'a jamais été. Dans ces conditions le juge ne pourra voir qu'un coupable ordinaire. Les délits, commis par les paralytiques généraux au premier stade de leur maladie, sont si fréquents qu'on avait proposé de donner à cette période de l'affection le nom de période médico-légale.

« Une des causes les plus fréquentes de l'arrestation des paralytiques généraux, ce sont les vols, puis les abus de confiance, les actes d'improbité auxquels se laissent aller les comptables et les commerçants, les actes immoraux de toutes sortes, enfin les tentatives de suicide et même d'homicide. »

Et l'on peut apprécier les tristes conséquences de la condamnation judiciaire d'un inconscient, la honte pour toute sa famille et parfois même la ruine (opérations financières imprudentes, combinaisons industrielles maladroites, etc.).

Souvent le paralytique général attire l'attention des juges eux-mêmes par l'incohérence de ses idées et de ses actes ; mais il peut arriver, malheureusement pour lui, que son intelligence conserve l'apparence d'un jeu normal et sain. M. V. Parant (1887) raconte l'histoire intéressante de cinq malades : le premier acquiert subitement des qualités oratoires à

l'occasion d'une élection législative qu'il fait réussir ; le second, négociant en vins, poursuit des opérations brillantes ; le troisième, indifférent jusqu'alors aux choses publiques, se révèle très habile administrateur dans sa mairie ; le quatrième, découvre des capacités stratégiques ; le cinquième, vers 40 ans, retrouve une mémoire rétrospective étonnante. Leur intelligence avait jeté un dernier éclat, plus lumineux, avant de s'éteindre.

D'ailleurs tous les sujets ne possèdent pas la même valeur cérébrale ; et si l'on ignore les antécédents psychiques du prévenu, comment contrôler qu'il n'était pas depuis son enfance un faible d'esprit ?

Et puis nous avons encore tous les délinquants simplement alcooliques : nous avons insisté précédemment sur les difficultés que peut présenter le diagnostic.

Consultera-t-on alors les signes objectifs ? Dans cette période commençante ils sont irréguliers et peuvent manquer ; d'autre part l'alcoolisme chronique peut en emprunter quelques-uns à la paralysie générale.

Pour toutes ces raisons nous pensons que l'examen du liquide céphalo-rachidien devra être réclamé par la défense, toutes les fois qu'elle le jugera nécessaire pour les besoins de sa cause.

Et à ce sujet le professeur Ballet nous a communiqué verbalement, avec sa grâce habituelle, l'histoire vraiment curieuse et instructive d'une jeune fille, âgée de 26 ans, arrêtée dans les premiers mois de

l'année 1904, pour vols répétés à l'étalage. Un étudiant en médecine, qui la connaissait de très près, vint raconter que dans ces derniers temps les facultés intellectuelles et morales s'étaient beaucoup modifiées, altérées et amoindries, que les vols, à elle imputés, revêtaient un caractère démentiel net. En conséquence le Dr Dupré procéda à l'examen de l'inculpée : les paroles sont incohérentes, les idées se succèdent confusément, et des personnes, ayant autrefois fréquenté la jeune fille, déclarent qu'elle jouissait alors d'un entendement normal ; mais impossible de découvrir un symptôme somatique permettant de penser à la paralysie générale. Très perplexe pour affirmer une irresponsabilité totale, le professeur Ballet propose une ponction lombaire qui fournit une quantité énorme de lymphocytes. On devait donc accepter provisoirement, sous de prudentes réserves, l'hypothèse de la paralysie générale, et le jugement fut différé. Quelques semaines après la jeune prévenue s'orienta vers le tabes.

Cette observation est intéressante à deux titres : elle montre, d'une façon péremptoire, que la lymphocytose précède tout autre symptôme objectif ; en second lieu elle met en évidence les services que peut rendre à la justice le cyto-diagnostic, à la condition expresse qu'il soit employé avec discernement et critique. Il est bien entendu que l'on ne déclarera pas paralytique général tout sujet qui présentera des lymphocytes et de la sérumalbumine ; mais la justice sus-

pendra son cours et attendra que l'évolution signe le diagnostic.

Une nouvelle observation, qui nous est communiquée par le professeur Joffroy, vient démontrer d'une façon plus évidente encore et plus directe l'utilité médico-légale de la cytoscopie.

Il s'agit d'un prévenu pour accusation grave, qui présente à la suite de son arrestation un tel état d'abattement et de prostration qu'une expertise médico-légale est demandée. Cette dépression, l'existence d'antécédents syphilitiques, les commémoratifs de quelques faits plus ou moins anormaux ayant précédé l'acte délictueux amenèrent l'expert aux conclusions de paralysie générale.

Un non-lieu est donc rendu, et l'accusé, qui est maintenant considéré comme un malade, est transporté à la clinique de l'asile Sainte-Anne, où l'on ne constate aucun symptôme pupillaire, ni l'embarras de la parole ; mais nous savons qu'ils ne sont pas indispensables dans les débuts de la démence paralytique. Une ponction lombaire est pratiquée, donnant un liquide céphalo-rachidien dépourvu de sérumalbumine et d'éléments blancs. Et, en effet, dans les jours qui suivent, l'obnubilation intellectuelle se dissipe et progressivement on assiste à un véritable réveil de la conscience qui avait subi un shok intense, mais non persistant, du fait de l'action commise, de l'arrestation et de la détention.

CONCLUSIONS

1° La valeur de la ponction lombaire, pratiquée chez les paralytiques généraux, a été étudiée au point de vue clinique, au point de vue pronostique, au point de vue thérapeutique, au point de vue médico-légal.

2° Au point de vue *clinique* l'examen du liquide céphalo-rachidien a porté sur les diverses modifications de ses qualités physiques, chimiques et biologiques :

a) La pression, la coloration et l'aspect, la densité, la perméabilité méningée, la cryoscopie, l'hématolyse, la réaction, la teneur en sels minéraux, en cholestérine et en graisse, la glucose, la toxicité, la bactériologie donnent des résultats nuls ou contradictoires.

b) La choline exige des manipulations trop délicates ; de plus elle apparaît tardivement.

c) La présence de la sérum-albumine a été signalée dans tous les cas où elle a été recherchée au cours de la paralysie générale ; le dosage est difficile et superflu, et l'on se contentera de la constatation visuelle du trouble provoqué par la chaleur après filtration de la sérum-globuline.

d) La cytoscopie, appliquée aux paralytiques généraux pour la première fois par M. Monod, par MM. Widal, Sicard et Ravaut (18 janvier 1901), doit en grande partie son importance séméiologique à la communication démonstrative du professeur Joffroy au Congrès de Grenoble (1902), où il insista sur la précocité de ce signe.

Tous les travaux publiés, tant en France qu'à l'étranger, s'accordent à reconnaître l'apparition presque constante des éléments blancs dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux : les lymphocytes couvrent la préparation « qui semble criblée de petits plombs » ; les mononucléaires et les polynucléaires sont plus rares, ils peuvent même faire défaut.

Il est impossible d'établir une formule-type (Joffroy) et seule la grande abondance des lymphocytes prouve un processus méningé chronique.

D'après des observations de paralysie générale au début, sans signe objectif encore manifeste, d'après les examens pratiqués chez des syphilitiques secondaires ne présentant aucun symptôme nerveux apparent, nous sommes en droit de penser que l'exode des éléments blancs hors des vaisseaux piemériens a lieu dès les premiers stades de l'affection, avant tout autre signe objectif appréciable.

La lymphocytose se maintient jusque dans le coma terminal.

Quelques anomalies, très rares il est vrai, ont été relevées au cours de paralysies générales, dont le

diagnostic était certain cliniquement et anatomiquement, nous voulons dire la polynucléose ou l'absence de tout élément, sans qu'on en puisse rendre responsable un accident intercurrent ou une évolution spéciale.

En raison de sa précocité et de sa constance presque absolue la lymphocytose est donc un signe de première valeur, qui permettra d'affirmer le diagnostic de paralysie générale, à condition de vérifier s'il n'existe pas une autre affection capable d'expliquer l'abondance des éléments leucocytaires.

3° Au point de vue *pronostique* la quantité de sérum-albumine varie chez le même individu sans motif apparent.

Les examens cytoscopiques négatifs appartiennent aux débuts bruyants comme aux périodes silencieuses.

La prédominance des polynucléaires est indépendante des ictus et de la gravité des lésions.

La lymphocytose pure, d'après nos observations recueillies dans le service du Dr A. Marie, semble traduire une évolution ralentie de la maladie.

4° Au point de vue *thérapeutique* la simple soustraction du liquide est nulle.

Les injections sous-arachnoïdiennes de solutions médicamenteuses (iodure de potassium, mercure) sont inefficaces et même dangereuses.

5° Au point de vue *médico-légal*, étant donné la haute valeur séméiologique de la cytoscopie, la justice devra réclamer l'examen du liquide céphalo-

rachidien toutes les fois qu'elle le jugera nécessaire pour éviter soit une condamnation infamant un malade, soit un acquittement favorisant un coupable (observation du professeur Joffroy).

Vu : le Président de la thèse,
JOFFROY

Vu : le Doyen.
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages cités.

1901. Abadie (J.). — La ponction lombaire (Journal de médecine de Bordeaux, 21 juillet).

1902. Abadie (J.). — Résultats de l'examen cytologique de quelques liquides céphalo-rachidiens (réunion de la Société biologique de Bordeaux, 1er juillet).

1902. Achard (Ch.). — Nouveaux procédés d'exploration (Paris).

1903. Achard (Ch.) et Grenet (H.). — Absence de lymphocytose arachnoïdienne au cours de la paralysie générale (Revue neurologique, 30 mars).

1903. Ardin-Delteil (P.). — Le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (Revue neurologique, 3 décembre).

1903. Ardin-Delteil et Monfrin. — Note sur la toxicité du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (Bulletin de la Société de biologie, 28 novembre).

1903. Armand-Delille et J. Camus. — Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans le tabes (Revue neurologique, 28 février).

1900. Arthus (M.). — Eléments de chimie physiologique Paris).

1901. Babinski et Nageotte. — Contribution à l'étude du cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 24 mai).

1903. Babinski. — Lymphocytose positive dans 7 cas de paralysie générale (Revue neurologique, 30 mars).

1901. Bard (L.). — Procédé clinique de détermination de l'isotonicité du liquide céphalo-rachidien (Bulletin méd., 5 janvier).

1901. Bard (L.). — Résultats cliniques de l'appréciation de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur (Bull. de la Société de biologie, 16 février).

1902. Bélètre (F.). — La ponction lombaire chez les syphilitiques (Thèse de Paris).

1903. Belin (J.) et Bauer (A.). — Caractères particuliers du liquide céphalo-rachidien chez un paralytique général (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 9 janvier).

1899. Bellisari. — La toxicité du liquide céphalo-rachidien (Rivista medica).

1897. Bernheim (J.) et Moser (P.). — Valeur diagnostique de la ponction lombaire (Wien. Klin. Wochensch., nº 20).

1904, Bezançon et Labbé. — Traité d'hématologie (Paris).

1894. Bozzolo. — Congresso internationale di Roma.

1897. Braun. — XXVIe Congrès de la Société allemande de chirurgie, tenu à Berlin du 21 au 24 avril.

1900. Breton (A.). — Cyto-diagnostic (Gaz. des hôp. civ. et milit., nº 99).

1904. Brissaud, H. Grenet et Rathery. — Anesthésie locale

dans la ponction lombaire (Revue neurolog., 30 juillet).

1896. Bull (Storm.), — Lumbalpunctur (Norsk Magazin for Liegevidenskaben).

1901. Cavazanni (E.). — Rivista storico-critica degli studi fisiologici sul liquido cerebro-spinale (Riv. speriment. di frenatria, t. XXVII).

1901. Cavazzanni. — Fisiologia del liquido cerebro-spinale (Ferrara).

1900. Cappelletti (L.). — L'efflusso del liquido cerebro-spinale dalla fistola cefalo-rachidiano (Atti dell'Acc. di Ferrara, fasc. 1 et 2).

1896. Cervesato. — Dei caratteri chimici del liquido idrocefalico (Padova).

1904. Chauffard et Boidin. — Un an de ponctions lombaires dans un service hospitalier (Gaz. des hôp., 28 juin).

1894. Chipault. — Etudes de chirurgie médullaire (Paris).

1902. Chipault. — L'état actuel de la chirurgie nerveuse (Paris).

1899. Comba (Carlo). — Sulla natura della sostanza reduttrice contenuta nel liquido cerebro-spinale (clinica med. ital., juillet).

1898. Councilman, Mallory et Wright. — Epidemic cerebro-spinal meningitis and its relations to others forms of meningitis (Boston).

1904. Crisafi (Domenico). — Ricerche e considerazioni cliniche sulla quantita di NaCl contenuta nel liquido cefalo-rachideo dei bambini malati (il Morgagni, n° 1).

1903. Czerno-Schwarz (B.) et Bronstein (F.). — Ueber cytodiagnostik (Berlin. Klin. Wochensch. N^os 34 et 35).

1904. Dana (Ch. L.). — Ponction lombaire et cyto-diagnostic dans les maladies nerveuses (Medical record, 23 janvier).

1902. Déchy (A.). — Le signe d'Argyll-Robertson et la cytologie du liquide céphalo-rachidien (Thèse de Paris).

1896. Denigès (G.) et Sabrazès (J.). — Sur la valeur diagnostique de la ponction lombaire (Revue de médecine), t. XVI.

1901. Dircksen. — Etude sur la composition chimique et la concentration moléculaire du liquide céphalo-rachidien (Thèse de Paris).

1903. Donath (Julien). — Contribution à l'étude de la valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire de Quincke (Wien. medizin. Wochensch. N° 19).

1903. Donath (Julien). — De l'importance de la choline dans le liquide cérébro-spinal au cours de l'épilepsie et des maladies organiques du système nerveux (Zeitsch. für physiol. Chemie, t. XXXIX, p. 526).

1903. Dopter. — Le liquide céphalo-rachidien dans le coup de chaleur (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 4 décembre).

1901. Duflos (L.-H). — La ponction lombaire en psychiatrie (Thèse de Paris).

1901. Dufour (H.). — Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite chronique alcoolique (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 11 octobre).

1901. Dupré (E.) et Devaux (A.). — Cyto-diagnostic céphalo-rachidien dans les maladies mentales (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 7 juin).

1895. Furbringer (P.). — Valeur clinique de la ponction lombaire (Berlin. Klin. Wochenschr., no 15).

1896. Furbringer (P.). — De la mort subite après la ponction lombaire (Centralblatt f. innere medic., no 1).

1890. Garnier (P.). — La folie à Paris (Paris).

1892. Garnier (P.). — Actes du troisième Congrès international d'anthropologie criminelle (Bruxelles).

1903. Garnier (Ch.). — Recherche de la lipase dans le liquide céphalo-rachidien chez l'homme (Bull. de la Soc. de biol., 10 novembre).

1897. Gautier (A.). — Leçons de chimie biologique, normale et pathologique (Paris).

1900. Giarre. — Rivista critica di clin. medica, Ni 5 e 6.

1903. Grimbert (L.) et Coulaud (V.). — Fréquence du glucose dans le liquide céphalo-rachidien (Bull. de la Soc. de biol., 7 février).

1897. Guerbet. — Sur la composition du liquide céphalo-rachidien (Journ. de pharm. et de chimie, 6e t. X).

1902. Guiard et Duflos. — Contribution à l'étude du cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale (Ann. méd. psychol., 4 décembre).

1903. Guillain (J.) et Parant (V.). — Sur la présence d'albumines coagulables par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (Revue neurologique, 30 avril).

1901. Henneberg. — Ueber Verletzungen der Cauda equina durch die Lumbalpunction (Arch. f. Psych. t. XXXIV, f. 1).

1902. Hirschfeld (H.). — Neuere Arbeiten ueber die morphologischen Element der Cerebrospinalflüssigkeit

und ihre diagnostiche Bedeutung (Fortschritte der Medicin, 15 septembre).

1897. Holm (Th.). — Om lumbalpunkturen som diagnostik Hjœlpemidsel (Kjobenhavn).

1904. Jaulin. — La ponction lombaire chez les paralytiques généraux (Ann. méd. chir. du centre, n° 2).

1901. Joffroy. — Absence des éléments figurés chez un alcoolique.

— Epoque d'apparition des éléments cellulaires.

— Accidents consécutifs à la ponction lombaire (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 7 juin).

1901. — Joffroy. — Contribution à l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien (Soc. méd. psychol., séance du 20 mai).

1902. — Joffroy et Mercier. — De l'utilité de la ponction lombaire pour le diagnostic de la paralysie générale (Cong. des méd. alién. et neurolog. de Fr., tenu à Grenoble du 1–7 août).

1903. — Joffroy. — Paralysie générale ou mélancolie (Jour. de méd. int., 1er janv.).

1903. — Joffroy. — Sur la prédominance accidentelle de polynucléaires dans la paralysie générale (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 9 janvier).

1891. — Klippel. — Des infections microbiennes secondaires dans les maladies mentales (Ann. de psych., 17 décembre).

1901. — Laignel-Lavastine. — Contribution à l'étude du cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 21 juin).

1901. — Laignel-Lavastine. — Note bactériologique sur le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (Bull. de la Soc. de biol., 6 juillet).

1904. — Lannois et R. Boulud. — Sur la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien (Revue neurologique, 30 mai).

1896. — Lenhartz (H). — Valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire (Munchen. med. Wochens., nos 8 et 9).

1902. — Leri (A). — Des caractères du liquide céphalo-rachidien dans les méningites et en particulier de la non-perméabilité des méninges dans la méningite tuberculeuse (Bulletin de la Soc. de biol., 5 juillet).

1899. Lesné. — Etude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme au point de vue expérimental et clinique (Thèse de Paris).

1903. Lutier (A.). — Les nouveaux procédés d'investigation dans le diagnostic des méningites tuberculeuses (Thèse de Paris).

1901. Maillard (C.). — De la valeur clinique du cyto-diagnostic céphalo-rachidien dans les cas douteux de la paralysie générale progressive (Thèse de Bordeaux.

1902. Marchand (L.). — Du traitement de la paralysie générale par les injections intra-rachidiennes de biiodure de Hg et de KI (Soc. méd. pyschol., séance du 27 octobre).

1903. — Dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques maladies mentales et en particulier de la paralysie générale (Revue de psychiatrie, t. X, no 5).

1903. Masoin. — Le cyto-diagnostic dans le tabes et la paralysie générale (Bull. de la Soc. de méd. ment. de Belgique, juin-août).

1903. Maystre (A.). — Des accidents de la ponction lombaire (Thèse de Montpellier).

1903. Mazuel (A.). — Lymphocytose et pseudo-lymphocytose (Thèse de Lyon).

1904. Meyer (E.). Ueber cytodiagnostiche Untersuchung des Liquor cerebro-spinalis (Berlin. Klin. Wochensch., nº 5).

1904. Milian. — Le liquide céphalo-rachidien (Paris).

1901. Monod (R.). — Les éléments figurés du liquide céphalo-rachidien au cours du tabes et de la paralysie générale progressive (Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 18 janvier).

1902. Monod (R.). — Réactions méningées chez l'enfant (Thèse de Paris).

1903. Montagard (V.). — Sur l'origine de certains éléments mononucléés contenus dans les épanchements pleuraux (Journ. de physio. et de pathogén., t. V, nº 2).

1896. Montesano et Montessori. — Bactériologie du liquide céphalo-rachidien des déments paralytiques (Riv. quindic. di psicol., psich., neurop., vol. I. fac. 15).

1898. Mya (J.). — Sulla quantita del liquido cefalo-rachideo in rapporto all'età e ad alcuni stati morbosi (Riv. di patol. nerv. e ment., III, 9),

1901. Pactet (F.). et Colin (H.). — Les aliénés devant la justice (Collection Léauté. Paris).

1899. Panzer (Th.). — Zur Kenntniss der crebrospinalflussigkeit (Wien. Klin. Wochensch., XII).

1887. Parant (V.). — De la suractivité intellectuelle sans délire ni démence, dans la période prodromique de la paralysie générale (Ann. méd. psychol., 7e série, t. VI).

1901. Paturel (A.). — Contribution à la cytologie du liquide céphalo-rachidien (Thèse de Toulouse).

1902. Patella. — La morphologie des exsudats pleuraux (Deutsche medic. Wochensch., 17 avril).

1903. Percheron (P.). — Du diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant; valeur de la ponction lombaire (Thèse de Paris).

1903. Pighini (Giacomo). — Il liquido cefalo-rachidiano nella patologia e terapia moderna (Riv. sperim. di frenatria, t. XXIX).

1891. Quincke. — Berlin. Klin. Wochensch. Nos 21, 28, 38, 39.

1893. Quincke. — XIIe congrès de méd. interne, tenu à Wiesbaden du 12-15 avril.

1901. Ravaut (P.) et Aubourg (P.). — Le liquide céphalo-rachidien après rachi-cocaïnisation (Bull. de la Soc. de biol., 15 juin).

1903. Ravaut (P.). — Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis en période secondaire (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 9 octobre).

1903. Rhodes. — Valeur de la ponction lombaire en pratique générale (British medic. journ., no 2219).

1903. Rossi (O.). — Beitrage zur kenntniss der in der cerebrospinalflüssigkeit enthaltenen reducirenden substanz (Zeitsch. für physiol. Chemie, t. XXXIX).

1903. Sabrazès (J.). — Globuline et sérine dans le liquide

céphalo-rachidien normal (Gaz. hebdom. des sc. méd. de Bordeaux, n° 31),

1902. Schœfer. — Etat du liquide cérébro-spinal dans quelques affections mentales (Arch. f. psychi., t. XXXV, f. 2).

1903. Schœnborn (S.). — Le cyto-diagnostic céphalo-rachidien (Congrès de Baden-Baden).

1901. Séglas et Nageotte. — Cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 7 juin).

1902. Sicard. — Le liquide céphalo-rachidien (collection Léauté, Paris).

1904. Siemerling (E.). — Ueber den Werth der Untersuchung des Liquor Cerebrospinalis fur die Diagnose des Nerven. und geistes. krankheiten (Berlin. Klin. Wochensch., n° 21).

1896. Straus (Fr.). — Die diagnostiche Bedeutung der Punction des Wirbel-Kanal (Deutsches Arch. für Klin. Medic., LVII).

1897. Thiele. — De la valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire (Deutsches Med. Wochensch., 10 juin).

1891. Toison (J.) et Lenoble (E.). — Note sur la structure et la composition du liquide céphalo-rachidien chez l'homme (Bull. de la Soc. de biol., p. 373).

1896. Turner (John). — British medical journ., 2 mai.

1896. Vallée (P.-C.). — La ponction sacro-lombaire (Thèse de Paris).

1896. Wentworth. — Arch. of Pediatr., p. 567.

1898. Widal, Sicard et Lesné. — Recherches sur la toxicité du

liquide céphalo-rachidien (Bull. de la Soc. de biol., 23 juillet).

1900. Widal, Sicard et Ravaut. — Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse (Bull. de la Soc. de biol., 13 octobre).

1900. Widal, Sicard et Ravaut. — Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien (Bulletin de la Soc. de biol., 20 octobre).

1901. Widal, Sicard et Ravaut. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 18 janvier).

1901. Widal. — Diagnostic de la paralysie générale à l'aide de la lymphocytose (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 24 mai).

1901. Widal. — Erreurs dues à la numération globale des éléments lymphocytaires (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 21 juin).

1902. Widal et Lemierre. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours des poussées congestives de la paralysie générale (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 4 juillet).

1903. Widal, Sicard et Ravaut. — Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques (Revue neurolog., 30 avril).

1903. Widal et P. Ravaut. — Le cyto-diagnostic (Traité de path. gén. T. VI, Paris).

1904. Wilson (S. A. K.). — La choline dans le liquide céphalo-rachidien comme un signe de dégénération nerveuse (Rev. neurol., 30 avril).

1891. Winter (Essex). — The Lancet, 2 mai.

1901. Wolf (C.). — Les éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire (Thèse de Paris).

1902. Wolff. — Le cyto-diagnostic des exsudats (Berlin, Klin. Wochensch., 10 février).

1896. Zanier. — Centralblatt für Physiol., p. 353.

1899. Zdarek (E.). — Ein Beitrag zur Kenntniss der cerebrospinalflussigkeit (Zeitschr. f. physiol. chemie, t. XXXV).

1895. Ziemssen. — 67e réunion des médecins et natural. allem, tenue à Lübeck, du 16-21 septembre.

Imp. de la Faculté de Médecine, H. JOUVE. 15, rue Racine, Paris.